

**T.C.**  
**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**MİDE KANSERİ NEDENİYLE CERRAHİ TEDAVİ**  
**UYGULANAN HASTALARDA SARKOPENİNİN ERKEN**  
**DÖNEM KLİNİK SONUÇLARA ETKİSİ**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Oğuz ERKUL**

**TRABZON-2020**

**T.C.**  
**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**MİDE KANSERİ NEDENİYLE CERRAHİ TEDAVİ**  
**UYGULANAN HASTALARDA SARKOPENİNİN ERKEN**  
**DÖNEM KLİNİK SONUÇLARA ETKİSİ**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Oğuz ERKUL**  
**ORCID: 0000-0003-4562-9542**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ali GÜNER**

**TRABZON-2020**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince, bilgi ve tecrübeleriyle eğitimimde büyük katkı ve emekleri olan, her konuda destek ve yardımlarını gördüğüm başta sayın tez hocam Prof. Dr. Ali GÜNER'e, değerli hocalarım Prof. Dr. Mithat Kerim ARSLAN, Prof. Dr. Mustafa YANDI, Prof. Dr. Adnan ÇALIK, Prof. Dr. Akif CİNEL, Prof. Dr. Nazım AĞAOĞLU, Prof. Dr. Serdar TÜRKYILMAZ, Prof. Dr. Serdar TOPALOĞLU, Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Arif USTA, Dr. Öğr. Üyesi Arif Burak ÇEKİÇ, Dr. Aydın AKTAŞ' a teşekkür ederim.

Cerrahi eğitimim süresince mesleğimin tüm zorluklarını ve güzelliklerini beraberpaylaştığım asistan arkadaşlarıma, hayatımın her alanında desteğini benden esirgemeyen aileme, sevgili eşime ve dostlarıma teşekkür ederim.

Dr. Oğuz ERKUL

## ÖZET

### **Mide Kanseri Nedeniyle Cerrahi Tedavi Uygulanan Hastalarda Sarkopeninin Erken Dönem Klinik Sonuçlara Etkisi**

**Amaç:** Bu çalışmada mide kanseri nedeniyle cerrahi tedavi uygulanan hastalarda sarkopeninin erken dönem klinik sonuçlara etkisini araştırdık.

**Gereç-Yöntem:** Sarkopeni; kas kitlesi, kas gücü ve fiziksel performansın bir arada değerlendirilmesiyle ortaya koyulan klinik bir durumdur. Çalışma prospektif gözlemsel bir çalışma olarak planlanmış (Clinicaltrials kayıt numarası NCT03958032) ve Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesinde yürütülmüştür. Aralık 2016 ile Mart 2020 tarihleri arasında mide kanseri nedeniyle gastrektomi yapılan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Adenokarsinom dışı patolojisi olan, ASA skoru IV olan, nörolojik bozukluğu olan, torakotomi yapılan, rezeksiyon yapılmayan, acil cerrahi gerektiren ve eş zamanlı başka organ malignitesi olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Sarkopeni tanısı için kas kitlesi, kas gücü ve fiziksel performans değerlendirilmiş, Avrupa Yaşlı İnsanlarda Sarkopeni Çalışma Grubunun revize edilmiş kriterlerine sarkopeni tanısı koyulmuştur. Çalışmanın primer sonlanım noktası komplikasyon oranı (Clavien-Dindo sınıflaması) dır. Çalışmanın sekonder sonlanım noktaları ise mortalite oranı, hastanede kalış süresi, 30-gün hastaneye yeniden başvuru oranı olarak belirlenmiştir.

**Bulgular:** Çalışma sürecinde 185 hasta mide adenokarsinomu nedeniyle opere edilmiş, bunlar arasından 146 hasta analize dahil edilmiştir. Dahil edilen hastaların 31'inde (%21.2) sarkopeni tespit edilmiştir. Sarkopeni tespit edilen 31 hastanın 17'sinde (%54.8), sarkopenisi olmayan 115 hastanın 35'inde (%30.4) komplikasyon görülmüştür. Klinik parametrelerden splenektominin, 120 dakikadan fazla süren operasyon süresinin, 100 cc'den fazla olan kanamanın ve gastrektomi tipinin komplikasyon açısından risk faktörü olduğu saptandı. Sarkopeni ile ilişki parametrelere uygulanan tek değişkenli analizde yetersiz kas gücü, sarkopeni varlığı ve ciddi sarkopeni varlığının komplikasyon açısından istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı. Sarkopeni ile ilişki parametrelere uygulanan çok değişkenli analizde

ise sarkopeninin tek başına bağımsız faktör olmadığı, sadece ciddi sarkopeni varlığının komplikasyon için bağımsız bir risk faktörü olduğu saptandı.

**Sonuç:** Mide kanseri nedeniyle cerrahi tedavi planlanan hastalarda sarkopeni varlığı komplikasyon öngörmek için tek başına yeterli değildir. Ciddi sarkopeni varlığı komplikasyon için bağımsız risk faktörü olarak saptandığından kas kitlesi, kas gücü ve fiziksel performansın beraber değerlendirilmesi gerekmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Mide Kanseri, Sarkopeni, Cerrahi tedavi, Komplikasyon



## SUMMARY

### **The Effect of Sarcopenia on Early Clinical Results in Patients Undergoing Surgical Treatment for Gastric Cancer**

**Objective:** In this study we investigated the effects of sarcopenia on early clinical results in patients undergoing surgical treatment for gastric cancer

**Material-Method:** Sarcopenia; it is a clinical condition that is revealed by evaluating muscle mass, muscle strength and physical performance together. The study was planned as a prospective observational study ( Clinicaltrials registration number NCT 03958032 ) and was carried out at Karadeniz Technical University Faculty of Medicine, Farabi Hospital. Patients who underwent gastrectomy for gastric cancer between December 2016 and March 2020 were included in the study. Patients with non-adenocarcinoma pathology, ASA score IV, neurological impairment, thoracotomy, non-resection, requiring emergency surgery, and other concurrent organ malignancies were excluded from the study. Muscle mass, muscle strength and physical performance were evaluated for the diagnosis of sarcopenia, sarcopenia was diagnosed in the revised criteria of the European Elderly People's Sarcopenia Study Group. The primary endpoint of the study is the complication rate (Clavien-Dindo classification). The secondary endpoints of the study were determined as mortality rate, length of hospital stay, and 30-day re-admission rate.

**Findings:** During the study period, 185 patients were operated for gastric adenocarcinoma, of which 146 patients were included in the analysis. Sarcopenia was detected in 31 (21.2%) of the included patients. Complications were observed in 17 (54.8%) of 31 patients with sarcopenia and 35 (30.4%) of 115 patients without sarcopenia. It was determined that splenectomy, operation time lasting more than 120 minutes, bleeding more than 100 cc and type of gastrectomy were risk factors for complications. In univariate analysis applied to parameters related to sarcopenia, it was found that insufficient muscle strength, presence of sarcopenia and the presence of severe sarcopenia were statistically significant in terms of complications. In the multivariate analysis applied to the parameters related to sarcopenia, it was found

that sarcopenia alone was not an independent factor, only the presence of severe sarcopenia was an independent risk factor for complications.

**Conclusion:** The presence of sarcopenia in patients scheduled for surgical treatment due to gastric cancer is not sufficient alone to predict complications. Since the presence of severe sarcopenia is determined as an independent risk factor for complications, muscle mass, muscle strength and physical performance should be evaluated together.

**Key Words:** Gastic Cancer, Sarcopenia, Surgical Treatment, Complication



## İÇİNDEKİLER

|                                                   |      |
|---------------------------------------------------|------|
| TEŞEKKÜR .....                                    | i    |
| ÖZET.....                                         | ii   |
| SUMMARY .....                                     | iv   |
| İÇİNDEKİLER .....                                 | vi   |
| KISALTMALAR LİSTESİ.....                          | vii  |
| TABLOLAR LİSTESİ.....                             | viii |
| ŞEKİLLER LİSTESİ .....                            | ix   |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ .....                            | 1    |
| 2. GENEL BİLGİLER .....                           | 3    |
| 2.1. Mide Anatomisi.....                          | 3    |
| 2.2. Midenin Histolojisi.....                     | 7    |
| 2.3. Midenin Fizyolojisi .....                    | 8    |
| 2.4. Midenin Malign Neoplazileri. ....            | 9    |
| 2.4.1. Adenokarsinom.....                         | 9    |
| 2.4.2. Lenfoma.....                               | 10   |
| 2.4.3. Gastrointestinal Stromal Tümör (GIST)..... | 11   |
| 2.5. Mide Kanserinde Patoloji.....                | 11   |
| 2.6. Mide Kanserinde Tanısal Değerlendirme .....  | 11   |
| 2.7. Mide Kanserinde Klinik Evreleme.....         | 12   |
| 2.8. Mide Kanserinde Tedavi .....                 | 13   |
| 2.8.1. Mide Kanserinde Cerrahi Tedavi.....        | 13   |
| 2.8.2. Mide Kanserinde Lenfatik Diseksiyon .....  | 13   |
| 2.9. Mide Cerrahisi Sonrası Komplikasyonlar ..... | 14   |
| 2.10. Sarkopeni.....                              | 15   |
| 2.10.1. Mide Kanserinde Sarkopeninin Önemi .....  | 17   |
| 3. MATERYAL VE METOD .....                        | 18   |
| 4. BULGULAR.....                                  | 23   |
| 5. TARTIŞMA .....                                 | 33   |
| 6. SONUÇLAR.....                                  | 37   |
| 7. KAYNAKLAR .....                                | 38   |

## KISALTMALAR LİSTESİ

|        |                                                 |
|--------|-------------------------------------------------|
| AJCC   | Amerikan Kanser Komitesi                        |
| BMI    | Vücut kitle indeksi                             |
| Ca     | Kanser                                          |
| CI     | Confidence Interval (Güven Aralığı)             |
| EBV    | Ebstein-Barr virüs                              |
| ECL    | Enterokromaffin benzeri hücre                   |
| EWGSOP | Avrupa Yaşlı İnsanlarda Sarkopeni Çalışma Grubu |
| GIST   | Gastrointesitnal Stromal Tümör                  |
| GİS    | Gastrointestinal sistem                         |
| GÖRH   | Gastroözefageal reflü hastalığı                 |
| GRP    | Gastrik releasing peptid                        |
| HCL    | Hidroklorik asid                                |
| NBI    | Dar band görüntüleme                            |
| PPI    | Proton pompa inhibitörü                         |
| SMI    | İskelet kas indeksi                             |
| SMV    | Superior mezenterik ven                         |
| Tr     | Trunkus                                         |
| VKİ    | Vücut Kitle İndeksi                             |

## TABLÖLAR LİSTESİ

|                                                                                                                              |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tablo 1. EWGSOP 2010 .....                                                                                                   | 15 |
| Tablo 2. EWGSOP 2018 (Revize versiyon).....                                                                                  | 16 |
| Tablo 3. EWGSOP 2 Sınır Değerler .....                                                                                       | 16 |
| Tablo 4. Hastaların ameliyat öncesi verileri.....                                                                            | 24 |
| Tablo 5. Hastaların sarkopeni tanısında kullanılan parametreler .....                                                        | 25 |
| Tablo 6. Hastaların operatif verileri .....                                                                                  | 27 |
| Tablo 7. Hastaların ameliyat sonrası verileri.....                                                                           | 28 |
| Tablo 8. Komplikasyon detayları .....                                                                                        | 30 |
| Tablo 9. Klinik parametrelerin komplikasyonlar üzerine etkisi<br>(Tek Değişkenli Analiz).....                                | 31 |
| Tablo 10. Sarkopeni ilişkili parametrelerin komplikasyonlar üzerine etkisi (Tek<br>Değişkenli ve Çok Değişkenli Analiz)..... | 32 |

## ŞEKİLLER LİSTESİ

|                                                                                    |    |
|------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 1. Midenin anatomik bölümleri .....                                          | 3  |
| Şekil 2. Midenin arteryel dolaşımı .....                                           | 4  |
| Şekil 3. Midenin venöz dolaşımı.....                                               | 5  |
| Şekil 4. Midenin lenfatikleri .....                                                | 6  |
| Şekil 5. Midenin inervasyonu .....                                                 | 7  |
| Şekil 6. Mide histolojisi .....                                                    | 8  |
| Şekil 7. Sarkopeni taramasında L3 vertebra kesitsel görünümü ve kas grupları ..... | 20 |
| Şekil 8. Sarkopeni değerlendirmesi.....                                            | 25 |

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Mide kanseri tüm dünyada yaygın görülen bir gastrointestinal malignitedir. En sık görülen beşinci kanserdir. Olguların %70 i gelişmekte olan ülkelerde görülmektedir. Doğu Asya bölgesi bu oranda başı çekmektedir. Ülkemizde mide kanseri, kanser bağımlı ölüm sıralamasında 4.sırada yer almaktadır (1).

Mide kanseri cerrahisinin en sık uygulanma nedeni geçmiş yıllarda gastrik ve duodenal ülser bağımlı gastrointestinal kanamalar iken günümüzde mide kanseri en önemli etiyojik faktörü oluşturmaktadır (2). Gelişen teknik imkanlar ve teknolojik yardımlar (enerji cihazları, koagülasyon aletleri vb) ile mide kanseri cerrahisinde yüz güldürücü sonuçlar alınmaya başlanmıştır. Azalan operasyon süresi, intraoperatif kanama miktarının düşmesi, hastaların hastanede yatış sürelerinin kısalması vb multifaktöryel etkilerle mide kanseri cerrahisi modern halini almıştır.

Modern cerrahi prosedürler mide kanseri ile ilgili beklenen yaşam süresini ve hastalıksız sağkalımı uzatmıştır. Güncel kanser tedavisinde başarılı bir operasyon belirleyici unsur olsa da ameliyat öncesi hazırlık süreci ve ameliyat sonrası adjuvan tedaviler gibi unsurlar tedavinin ayrılmaz bir parçasıdır.

Operasyon öncesi dönemde hastanın kardiyak ve pulmoner durumunun değerlendirilmesi, özel bir hazırlık gerektirecek bir hastalığı varsa bu hastalığa yönelik hazırlıkların yapılması buna ek olarak solunumsal egzersizlerin yapılması ve ihtiyaç halinde beslenme desteğinin verilmesi gerekmektedir. İleri yaş ve komorbid hastalıkları olan hastaların cerrahi sonrası yaşaması muhtemel komplikasyon oranı diğer popülasyona göre daha yüksektir (3). Bu durumda hastanın hem operasyon hem de operasyon sonrası dönemde yaşayacağı komplikasyon oranının düşeceğini, hastanede yatış süresinin kısılacağını ve maliyetin azalacağını öngörülmektedir.

Uygun bir ameliyat öncesi hazırlıkta hastanın solunumsal egzersizlerinin başlaması, kardiyak fonksiyonların değerlendirilip emboli profilaksisinin kullanım gerekliliği açısından değerlendirilmesi ve rutinde kullanılan ilaçların kan düzeyinin ayarlanması bulunmalıdır (4, 5).

Ameliyat öncesi hazırlık durumunun vazgeçilmez parçalarından birisi ise beslenme durumunun değerlendirilmesidir. Beslenme durumunu ölçen birçok nutrisyonel test bulunmaktadır (6, 7). Bu testlerin sonucuna göre bazı hastaların

ameliyat öncesi dönemde kalori hesabı yapılarak özel solüsyonlar ile gerekirse oral gerekirse parenteral ya da hem oral hem de parenteral beslenme desteği tedavisi gerekmektedir (8).

Preoperatif hasta değerlendirmesinin bir önemli unsuru da sarkopeni varlığıdır. Sarkopeni, Avrupa Yaşlı Kişilerde Sarkopeni Çalışma Grubunun (EWGSOP) 2010 yılında yayınladığı konsensüs raporunda tanımlanmıştır. Bu tanıma göre sarkopeni, progresif kas kitlesi ve kas gücü kaybının fiziksel yetersizlik, bozulmuş hayat kalitesi ve ölüm gibi istenmeyen sonuçlar doğurduğu bir klinik sendromdur (9, 10). 2018 yılında ise Avrupa Yaşlı Kişilerde Sarkopeni Çalışma Grubu (EWGSOP) tekrar toplanmış ve sarkopeninin tanı kriterlerinde değişikliğe gitmiştir. Kas kitlesi yerine kas gücünün sarkopeni tanısı koymada daha etkili olduğu konusunda fikir birliğine varmışlardır (11).

Sarkopeninin tek başına cerrahi için bağımsız risk faktörü olduğu belirten birçok çalışma mevcuttur (12). Bu çalışmaların bir kısmı da mide kanseri cerrahisinde sarkopenin komplikasyonlar açısından önemini vurgulamıştır (13, 14).

Sarkopeni ile ilgili yapılmış bilimsel çalışmaların bir çoğu retrospektif çalışmalar olup hastaların fiziksel performansı ve kas gücü kullanılmadan sadece kas kitlesi ölçümü değerlendirilerek yapılmıştır. Bu durum Avrupa Yaşlı Kişilerde Sarkopeni Çalışma Grubunun (EWGSOP) sarkopeni tanımına uymamaktadır.

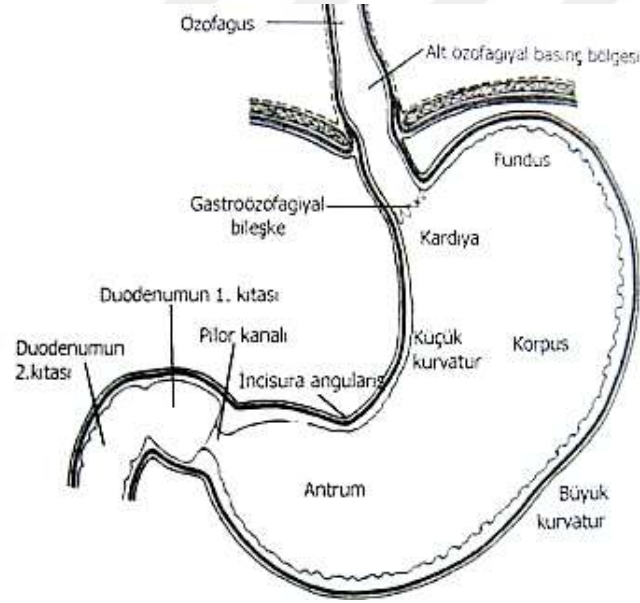
Literatürde prospektif olan batı kaynaklı az sayıda çalışma olduğu görülmüştür. Tegels ve arkadaşlarının yaptığı Holanda merkezli çalışma örnek olarak gösterilebilir (15). Prospektif çalışmaların Uzak Doğu kaynaklı çalışmalar olması üzerine bu çalışmaya karar verilmiştir (16, 17).

Biz bu çalışmamızda mide kanseri nedeniyle cerrahi tedavi planlanan hastalarda sarkopeni varlığının perioperatif morbidite ve mortalite ile olan ilişkisini değerlendirdik.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Mide Anatomisi

Mide; sindirim sisteminin abdominal bölgedeki ilk temsilcisi olup proksimalde özefagus distalde duodenum ile ilişkili olan, kaslardan oluştuğu için ise dilate olabilme fonksiyonu olan asimetrik bir organdır (şekil 1). Fizyolojik ve kimyasal sindirimin yapıldığı organdır. Peristaltik hareketler ile fiziksel parçalamaya yardımcı olur. Kimyasal olarak ise pepsin, proteaz enzimler ve asit ile kimyasal sindirimi sağlar.



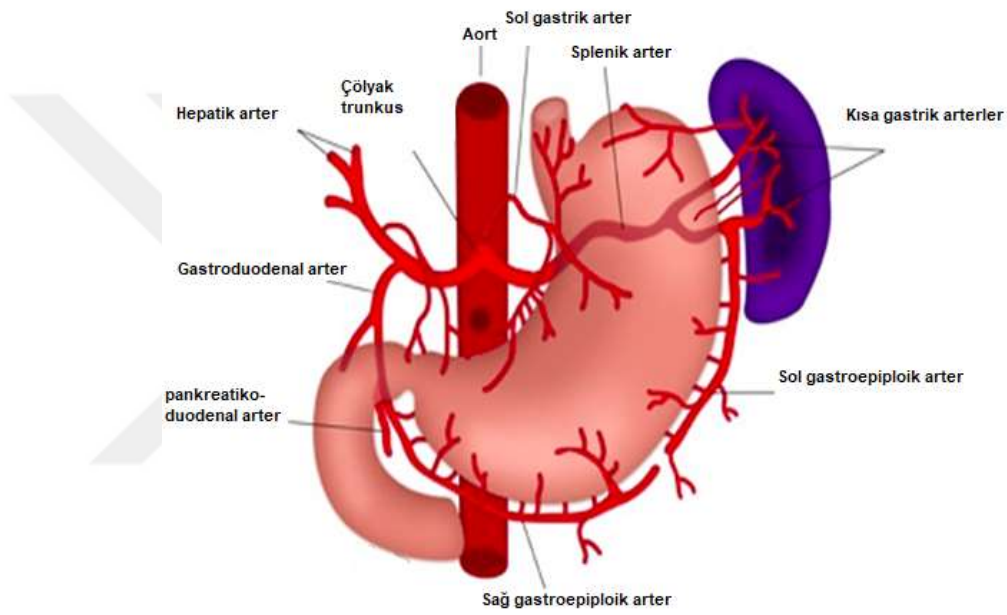
Şekil 1. Midenin anatomik bölümleri

### Midenin Anatomik Komşulukları

Mide; karaciğer, dalak , pankreas ve transvers kolon ile komşuluk halindedir. Karaciğer sol lobu (segment 2-3) hepatogastrik ligament ile mide ön yüzüne bağlıdır. Midenin alt yüzünde ise transvers kolon ile bağı vardır. Gastrokolik ligament ile transvers kolon ve mide birbirine bağlıdır. Mide sol üst kısmında dalakla ayrıca posteriorunda ise sol böbrek sol sürrenal ve trunkus çölyakus ile ilişkilidir.

## Midenin Arteriyel Dolaşımı

Mide, sindirim sisteminin çok zengin vasküler ağına sahip olan bir organdır. Hem çölyak trunkus aracılığıyla hem de intramural anastomozlar sayesinde geniş bir arteriyel dolaşım sunar. Bunlara örnek olarak sağ ve sol gastrik arterlerin küçük kurvatur üzerinde yaptığı ve gastroepiploik arterlerin de büyük kurvatur üzerinde yaptığı anastomozlar örnek olarak verilebilir (Şekil 2).



Şekil 2. Midenin arteriyel dolaşımı

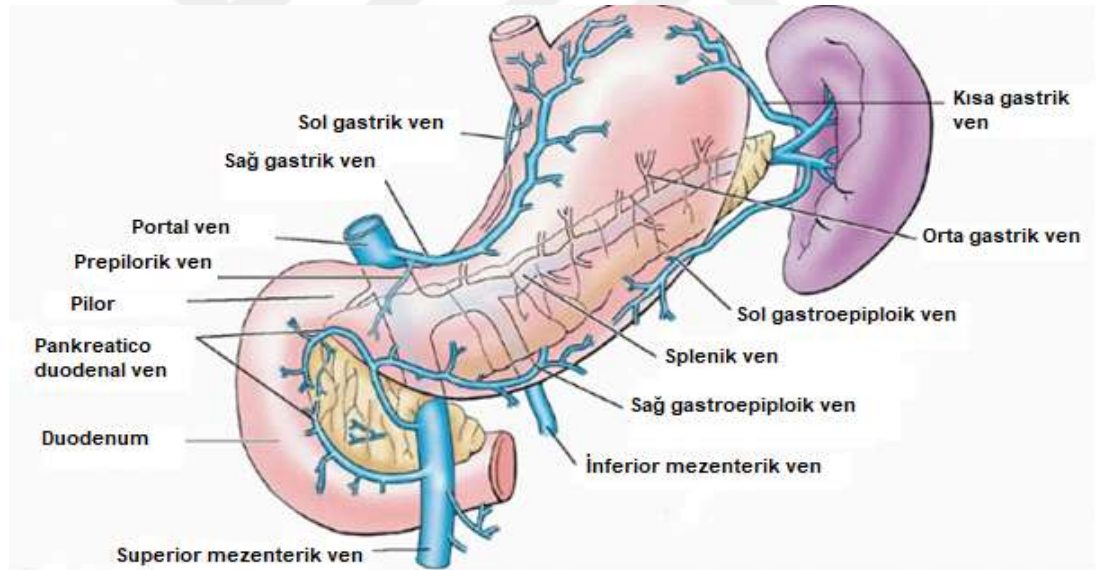
1. Gastrica sinistra: Küçük kurvaturu besler. Tr.çölyakustan çıktıktan sonra kadioözefageal bileşkeye doğru yönelir. Sağ gastrik arter ile anastomoz halindedir.
2. Gastrica dextra: Ana hepatic arterin dalıdır. Küçük kurvatur tarafını besler ve gastrica sinistra ile anastomoz yapar.
3. Gastroepiploica dextra : Gastroduodenal arterin dalıdır. Büyük kurvaturu besler. Gastroepiploica sinistra ile anastomoz halindedir.

4. Gastroepiploika sinistra: Splenik arterin bir dalıdır. Gastroepiploica dextra ile birlikte büyük kurvaturu besler ve gastroepiploica dextra ile anastomoz halindedir.

Bu 4 arterin haricinde posterior gastrik arter ve dalak ile mide arasında kısa gastrik arterler bulunmakta olup dalak tarafından midenin kanlanması sağlanır. Özellikle distal subtotal gastrektomi olan hastalarda rezidü mide dokusunun beslenmesinde önemli yeri mevcuttur.

### **Midenin Venöz Dolaşımı**

Midenin venöz dolaşımı genellikle arteriyel dolaşım ile benzerdir. Sağ ve sol gastrik venler portal vene, sağ gastroepiploik ven SMV'ye, sol gastroepiploik ven ise splenik vene dökülür (Şekil 3).

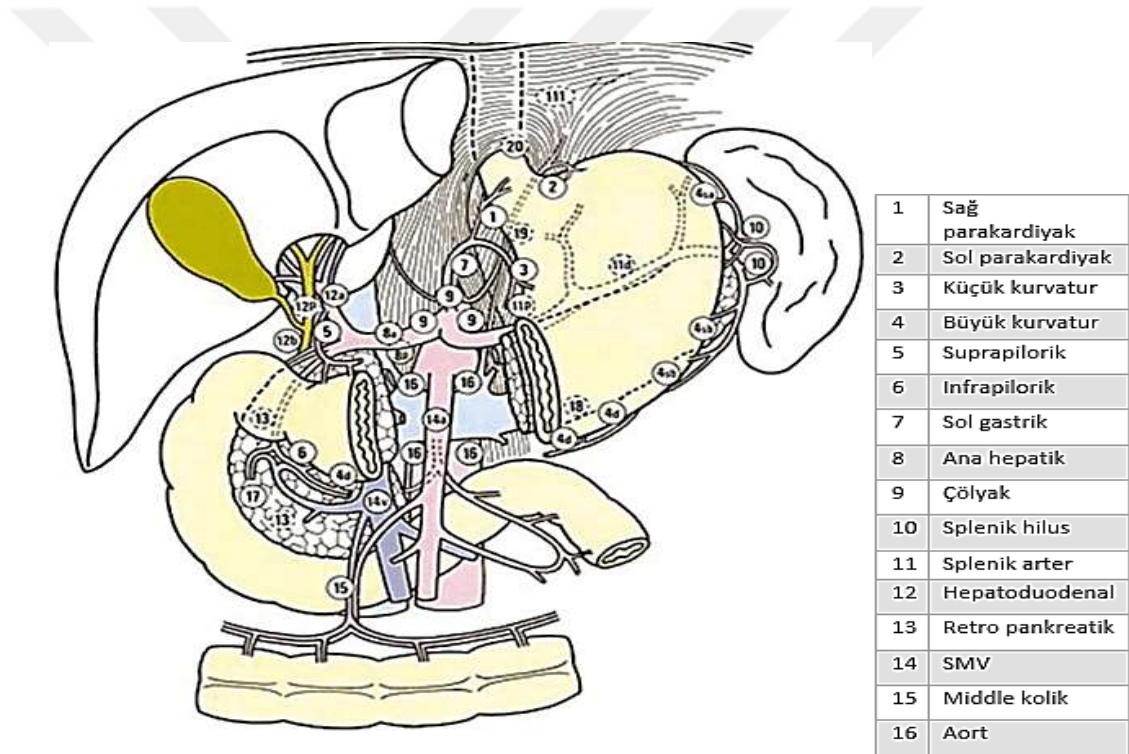


**Şekil 3.** Midenin venöz dolaşımı

### **Midenin Lenfatik Drenajı**

Midenin lenfatik drenajı çok yaygın olup önemli bir yere sahip olmasının asıl sebebi ise tümör cerrahisinde prognoz belirleyici olmasıdır. Midenin lenfatik istasyonları genellikle arteriyel ilişkili oldukları için onlara atıfta bulunarak

isimlendirilmiştir. Midenin kardia ve korpusun medial yarısı çoğunlukla sol gastrik ve çölyak lenf nodlarına drene olur. Antrumun küçük kurvatur tarafı çoğunlukla sağ gastrik ve pilorik lenf nodlarına drene olur. Mide distalinin büyük kurvatur tarafındaki lenf nodları ise gastroepiploik lenf nodlarına drene olur. Lenf nodlarında aynı zamanda çok yaygın anastomoz ağları mevcuttur. Cerrahlar ve patologlar tarafından mide operasyonlarında eksize edilen lenfatik istasyonlar numaralandırılmıştır (D1 - D2 - D3). Bilhassa uzak doğuda mide cerrahisi üzerine çalışan cerrahlar tarafından D2 lenf nodu diseksiyonun hastalıksız sağkalım üzerine katkısı olduğu bildirildikten sonra lenf nodu istasyonlarının önemi artmıştır (18) (Şekil 4).



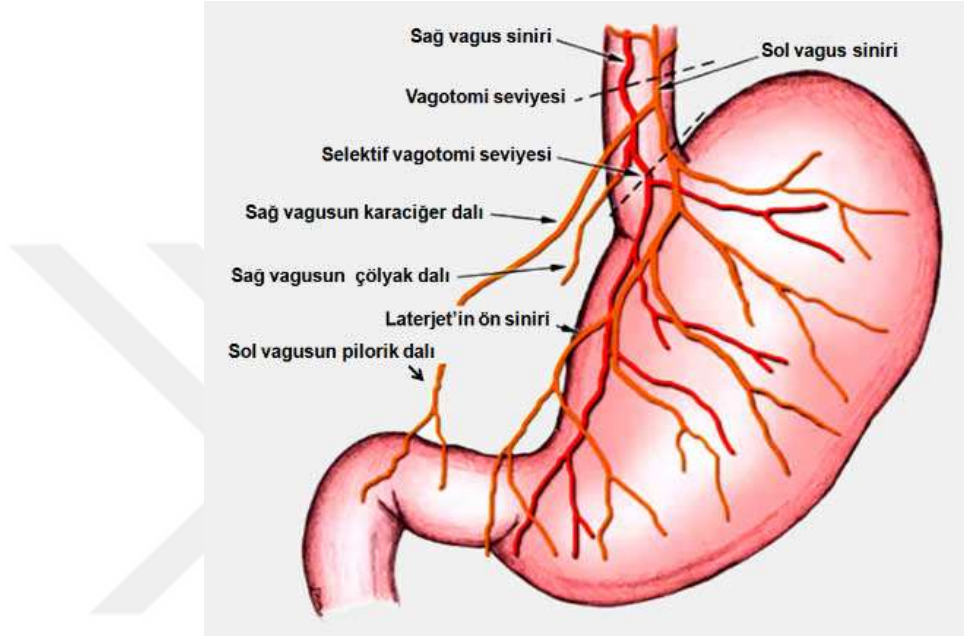
**Şekil 4.** Midenin lenfatikleri

### Midenin İnervasyonu

Midenin ekstrensek parasempatik inervasyonu n.vagus tarafından yapılır. Asetilkolin ise en önemli nörotransmitteridir. N.vagus kranial alandan çıktıktan sonra birçok dal vererek gastroözofageal bileşkeye kadar gelir. Solda anterior ve sağda posterior olmak üzere 2'ye ayrılır. Antropiloric bölgeye kadar gelip “kaz ayağı”

şeklinde dallar verir. Özefageal hiatusa vagusun anatomik varyasyonlarının olduğu ise unutulmamalıdır.

Midenin ekstrensek sempatik inervasyonu ise T5 - T10 arası spinal kord kaynaklıdır. Midenin intrinsek inervasyonu ise submukozal yerleşimli olan plexuslardan kaynaklıdır. Fonksiyonları ise net bilinmemektedir.



Şekil 5. Midenin inervasyonu

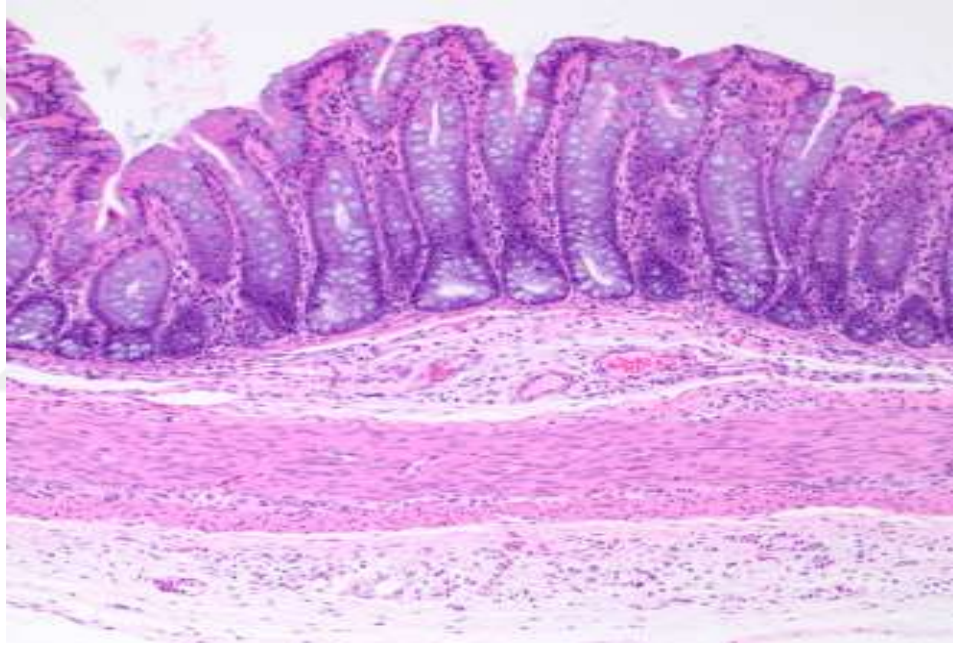
## 2.2. Mide Histolojisi

Mide; mukoza, submukoza, muskularis propria ve seroza olmak üzere 4 katmandan oluşur. Mide mukozasında mukus sekresyonu yapan tıpkı kolon epitelinde olduğu gibi glandüler yapılar mevcuttur. Mide mukozası asit pepsin ve tahriş edici gıdaların mideye zarar vermesini engeller. Ayrıca bikarbonat salgılamından da sorumludurlar. Mide mukozası epitel hücreleri midenin bölümlerinde parsiyel değişiklik gösterir. Örneğin kardiyada mukoza epiteli daha çok bikarbonat salgılamı yaparken antrum epiteli asit salgılamını daha çok yapar. Mukozada histamin salgılayan ECL hücreleri, somatostatin salgılayan D hücreleri ve gastrin salgılayan G hücreleri de bulunur.

Midenin submukozal tabakasında ise Meissner's pleksusu bulunmaktadır. Damarlar, lenfatikler ve kollajen içerir. Kollajen zenginliğinden ötürü gastrojejunostomi anastomozlarında seroza ile birlikte en önemli katmanı oluşturmaktadır.

Muskularis propriada ise Auerbach myenterik pleksusu bulunur. Zengin otonom sinirleri içerir. Ayrıca bu bölgede Cajal interstisyel hücreleri de mevcuttur.

Midenin en dış tabakası ise serozadır. Submukoza ile birlikte anastomoz güvenliğinden sorumludur. Ayrıca primer mide tümörlerinin komşu organ invazyonunu önlemede de primer sorumludur.



**Şekil 6.** Mide histolojisi

### **2.3. Midenin Fizyolojisi**

Mide fizyolojik olarak gıdaların parçalanması, sindirilmesi ve kontrollü bir biçimde duodenuma ilerletilmesinde görevlidir. Mide asiti hem fiziksel olarak hem de kimyasal olarak sindirimi başlatır.

Midede bulunan pariyetal hücreler uyarıldığında zaman HCL salgılamaya başlar. Asit salgısı yemeği düşünmekle başlayıp besin mideye geldiği zaman zirveye ulaşır. Duodenuma geçişten sonraki gastrik sekresyon ise tam olarak açıklanamamıştır.

Normal bir insanda yaklaşık 1 milyar adet pariyetal hücre bulunur. Salınan HCL de bu hücre adeti ile doğru orantılıdır. Pariyetal hücreler içi gıdaların yutulması fizyolojik; gastrin, asetilkolin ve histamin ise kimyasal sekretogog konumdadır.

**Pepsinojen Salınımı:** Salınımı en çok uyaran durum beslenmedir. Esas hücelerden salınırlar ve somatostatin tarafından inhibe edilirler. Pepsinojen düşük pH ta aktive olur. Aktif formu pepsindir.

**İntrensek Faktör:** Pariyetal hücreler tarafından salınır. İntrensek faktör B12 ye bağlanır. Bağlanmış olan bu kompleks terminal ileumdan emilir. Total gastrektomili ya da pariyetal hücre eksikliği olan hastalarda B12 vitamin eksikliği görülür. Normal şartlar altında üretilen intrensek faktör miktarı B12 için yeterli olup PPI tarafından etkilenmez.

**Gastrik Hormonlar:** Gastrin antral G hücreleri tarafından üretilir ve sinirimin gastrik fazının uyarıcısıdır. G hücreleri geniş tabanlı ağız kısmı ise dar hücrelerdir. Gastrin mide motilitesini uyarır. Alt özefagus sfinkterini kasar. İnsülin salınımını artırır. Somatostatin tarafından inhibe edilir. Ayrıca persiniyöz anemisi olan hastalarda gastrin hormon düzeyi yüksektir. Gastrine ek olarak Somatostatin, Gastrik Releasing Peptid, Leptin ve Ghrelin gibi hormonlar da mevcuttur.

## 2.4. Midenin Malign Neoplazileri

Midenin malign neoplazilerini çoğunlukla adenokarsinom (%95), kalan kısmını ise lenfoma ve GIST oluşturur (19). Bununla birlikte daha nadir olarak squamoz hücreli karsinom, anjiokarsinom ve hematojen yolla yayılan başka kanserlerin metastazları da (akciğer ve melanom) görülebilir.

### 2.4.1. Adenokarsinom

**Epidemiyoloji:** Mide kanseri dünyada en sık görülen 5. Kanser olup kanser bağımlı ölümlerde de 5. Sırada yer almaktadır (20). Gelişmiş ülkelerde ise mide kanserinin intestinal formunun görülme oranı azalmıştır (21).

Sosyoekonomik olarak bakıldığında ise mide karsinomu düşük sosyoekonomik düzey ile ilişkilidir (22, 23). Ayrıca yaş ilerledikçe mide kanseri ihtimali artmaktadır.

**Etiyoloji :** Mide kanserini intestinal ve diffüz form olarak 2 ayrı tür olarak incelemek gerekmektedir. İntestinal form daha iyi seyirli olup risk faktörü olarak A kan grubu, persiniyöz anemi, tütülenmiş gıda tüketimi gibi çevresel risk faktörlerinin yoğun olduğu formdur (24, 25). Ayrıca mide kanseri insidansının yüksek olduğu bölgeden düşük olan bölgeye göç edildiğinde sonraki kuşaklarda mide kanseri insidansının düşmesi çevresel faktörlerin etyolojide ne kadar önemli olduğunu göstermektedir (26, 27).

Diffüz formda ise daha çok genetik faktörler ön planda olup kadın cinsiyette görülme oranı daha fazladır. Daha genç yaşta görülürler ve daha kötü prognoza sahiptirler.

**Genetik Faktörler:** Mide kanseri için sporadik vakalarda p53 mutasyonu ve COX-2 ekspresyonu görülmektedir (28-31). Çoğu mide kanseri ise anöploiddir. Bunun yanında hücrelerin kontakt inhibisyonundan sorumlu olan e-cadherin genine ait mutasyonların (CDH1) diffüz tip mide kanseri için de risk faktörü olduğu bilinmekte olup bu hastalar için profilaktik total gastrektomi düşünülmektedir (32-34).

#### 2.4.2. Lenfoma

Mide karsinomlarının küçük bir kısmını (%4) oluşturmaktadır. Gastrointestinal lenfomaların en yaygın tutulum bölgesi (%95) midedir. Non-Hodgkin lenfoma tipindedir (35). Mide lenfoması olan hastalarda H.pylori enfeksiyonunun pozitif olduğu görülmüştür (36). H.pylori eradikasyonu sonrasında yapılan taramalarda bu hastaların düşük dereceli MALT lenfomalarının kaybolduğu gözlemlenmiştir (37). Bu nedenle düşük dereceli maltoma cerrahi bir lezyon olarak değerlendirilmez. Eğer H.pylori eradikasyonuna rağmen gerilemeyen bir lezyon var ise o zaman kemoterapi veya kemoradyoterapi tedavi planına eklenmelidir (38).

### **2.4.3. Gastrointestinal Stromal Tümör (GIST)**

GIST'lerin çoğu (%60 - %70) midede görülür (39). Cajal'ın interstisyel hücrelerinden köken almaktadırlar. Tümör prognozunu mitotik indeks ve tümör boyutu belirlemektedir. Metastazları hematojen yolla olmaktadır. Dispeptik yakınmalarla tanı konmasına rağmen çoğunlukla insidental olarak saptanırlar. Teşhis endoskopi ve biyopsi ile yapılır. Tanıda EUS (Endoskopik ultrason) yardımcı olabilir (40). Semptomatik tümörler ve 2 cm'den büyük olan tümörler çıkarılmalıdır (41). Beş yıllık sağkalım tümör boyutu ile de ilişkilidir (42). Düşük dereceli lezyonların tedaviye yanıtı iyidir. Yüksek dereceli lezyonların ise prognozu kötüdür. Cerrahi tedavinin yanında bu hastalara Tirozin Kinaz inhibitörü olan İmatinib tedavisi verilir (43). Başarılı sonuçlar elde edilmiştir.

### **2.5. Mide Kanserinde Patoloji**

Morfoloji ve Histolojik alt tipler: 4 tipi mevcuttur. Polipoid olan tip ülser değildir. Fungasyon yapan tip ise geç ülserleşir. Skiröz ve ülseratif tipler ise çoğunlukla intralüminal olmak yerine mide duvarında yerleşip gelişirler. Ülser tümörler kendilerini sınırlandırırken Skiröz tip ise linitis plastica eğilimindedir. Geçmiş dönemlerde daha çok midenin distal kesiminde iken günümüzde proximal mide kanseri artmaktadır.

Patolojik evreleme: Patolojik evrelemede kullanılan en yaygın sistem tümörün invazyon derinliğini, lenfatik tutulum durumunu ve uzak metastazı gösteren TNM evrelemesidir (44).

### **2.6. Tanısal Değerlendirme**

Çevresel veya ailesel risk faktörlerini barındıran ve alarm semptomları olan kişilerde tanısal değerlendirme için hastaya üst GİS endoskopisi yapılmalıdır. Endoskopi bir çok merkezde tanı için altın standart haline gelmiştir. Biyopsinin negatif geldiği fakat kanser şüphesinin devam ettiği hastalarda ise yeni endoskopi ve agresif biyopsi önerilmektedir.

## 2.7. Klinik Evreleme

Klinik evreleme; tanı koyulduğunda patolojik evre hakkında bir tahmin yürütmedir. Bunun amacı; tedavi planını belirlemektir ( primer cerrahi, neoadjuvan tedavi veya palyatif tedavi ). Klinik evreleme için de görüntüleme yöntemlerine başvurulur.

Dar bant görüntülemeli (NBI) endoskopi: NBI endoskopinin mukozanın mikrovasküler durumunu göstererek mide kanseri tanısında güvenilir olduğu bildirilmiştir (45, 46). Bunun yanında mukozal yüzeyi hücre düzeyinde gösteren endositoskopi ise patolojik tanı potansiyeli bulundurmaktadır. Erken mide kanserinde ise endoskopik ultrason (EUS) daha faydalı bir yöntemdir (47).

Pozitron Emisyon Tomografi taraması: Çoğunlukla uzak metastazı değerlendirmede kullanılmaktadır. Bunun yanında tümörün lokal durumu hakkında da bilgi verir. Majör cerrahilerden önce uygulanması faydalıdır (48).

Laparaskopi ve sitolojik inceleme: Laparaskopi ameliyat öncesi dönemde kesitsel taramalarda görülemeyen peritoneal implant ve karaciğer metastazlarını göstermede etkilidir. Bu durum hastanın gereksiz bir majör cerrahiye alınmayıp neoadjuvan tedaviye yönlendirilmesini sağlayabilir. Buna rağmen laparoskopik evreleme yöntemi yaygın olarak kabul edilen bir prosedür değildir (49).

Tümörü uygun şekilde tanımlayabilmek, tüm cerrahlar arasında ortak bir dil kullanabilmek ve hastalığın prognozunu tahmin edebilmek için klinik evreleme gerekmektedir. Mide kanserinde klinik evreleme için çoğunlukla TNM evreleme sistemi kullanılır. Tümörün invazon derinliği, metastatik lenf nodu sayısı ve uzak metastaz durumunun birlikte değerlendirilmesi ile belirlenir.

Hastaların en sık semptomları dispepsi kilo kaybı halsizlik gibi bulgular olup mide proksimalini tutan tümörlerde ise disfaji gibi semptomlar da ön plana çıkabilir. Paraneoplastik sendromlar ise daha nadir görülür. Fizik muayene çoğunlukla normaldir. Virchow ve Sister Mary Joseph nodülü gibi patognomonik bulgular mevcut ise bu ileri evre bir hastalığı işaret edebilir.

## **2.8. Mide Kanserinde Tedavi**

### **2.8.1.Mide Kanserinde Cerrahi Tedavi**

Mide kanserlerinde küratif amaçlı tedavinin temeli cerrahi rezeksiyondur. Ancak gastrektominin komplikasyon ve operasyon ilişkili mortalite oranları yüksektir. Gastrektomi sonrasında %46'ya varan oranda morbidite, %10'a varan oranda mortalite bildirilmiştir (50). Ayrıca uzak doğu ülkelerinde (Japonya, Güney Kore, Çin vd) erken evre mide kanserinin yüksek insidansı, hastaya özgü anatomik-biyolojik farklılıklar, yüksek mide kanseri prevelansı gibi faktörler nedeniyle doğu ve batı çalışmalarında farklı morbidite - mortalite ve sağkalım oranları bildirilmektedir. Uzak Doğu ülkelerinde bildirilen daha başarılı oranlara batı ülkelerinde henüz ulaşamamıştır. Günümüzde yapılan birçok çalışmada nasıl daha iyi sağkalım sonuçlarına ulaşılacağı sorusunun yanında nasıl daha düşük morbidite-mortalite sağlanabileceği sorularına yanıt aranmaktadır.

### **2.8.2. Mide Kanserinde Lenfatik Diseksiyon**

Japon mide kanseri sınıflamasının 5.baskısına göre lenf nodu istasyonları anatomik lokasyonuna göre numaralandırılmıştır (51). 1-12 ve 14V arasındaki lenf nodları bölgesel lenf nodu olarak sınıflandırılmıştır. Bunların haricindeki bir metastaz ise uzak metastaz olarak sayılıp TNM sınıflamasında hastanın M1 olarak değerlendirilmesiyle sonuçlanır. Yapılan gastrektomi çeşidine göre lenf nodu diseksiyonunun kapsamı değişmektedir.

Distal gastrektomide D1 lenf nodu diseksiyonu için 1, 3, 4sb, 4d, 5, 6, 7 istasyonlarının diseksiyonu gerekmektedir. D2 lenfadenektomi için ise bunlara ek olarak 8a, 9, 11 ve 12a istasyonlarının da diseksiyonuna ihtiyaç vardır (52).

Total gastrektomide ise D1 lenf nodu diseksiyonu için 1 den 7 ye kadar lenf nodu istasyonlarının D2 lenf nodu diseksiyonu için bunlara ek olarak 8a dan 12a ya kadar olan diseksiyon gerekir (Japon 5. edisyonda ise 10 numaralı lenf nodunun eksizyonu çıkarılmıştır). Splenektomi ve distal pankreatektomi ise rutin olarak yapılmaz. Çünkü splenektomi ve distal pankreatektominin morbiditeyi ve mortaliteyi

artırdığı ve buna ek olarak sağkalım üzerine etkisi olmadığı gösterilmiştir. D2 lenf nodu diseksiyonu yapılırken distal pankreatektomi ve splenektominin dahil edildiği çalışmalarda morbidite ve mortalite yüksek bulunmuştur (53). Total gastrektomide 10 numaralı lenf nodu istasyonu olan dalak hilusunun diseksiyonu için splenektomi önerilmektedir. Batı kaynaklı çalışmalarda D1 lenf nodu diseksiyonu yapılan hastalarda hasta takiplerinde D2 lenfatik alanı temsil eden bölgelerde lenfatik metastazların olduğu görülmüştür. Bunun üzerine Asya’da standart haline gele D2 lenfadenektomi Batı tarafından da benimsenmiştir (52).

## **2.9. Mide Cerrahisi Sonrası Komplikasyonlar**

Mide cerrahisine ait komplikasyonlar anastomola ilişkili ve motiliteyle ilişkili olmak üzere 2 başlık altında incelenir.

Anastomozla ilişkili komplikasyonlar:

Anastomoz kaçağı

Kanama

Duodenal güdük kaçağı

İnternal herniasyon

Jejunal intussepsiyon

Marginal ülser

Afferent loop sendromu

Efferent loop sendromu

Motiliteyle ilişkili komplikasyonlar:

Erken dumping sendromu

Geç dumping sendromu

Ileus

Alkalen reflü gastrit

Gecikmiş mide boşalması

Diyare

Yapılan araştırmalar kanser nedeniyle ameliyat edilecek olan hastaların ameliyat öncesi dönemde ameliyat hazırlığının iyi planlanması durumunda cerrahi ile ilişkili komplikasyon oranının azaldığını göstermiştir (54).

## 2.10. Sarkopeni

Sarkopeni; progresif kas kitlesi ve kas gücü kaybının fiziksel yetersizlik, bozulmuş hayat kalitesi ve ölüm gibi istenmeyen sonuçlar doğurduğu bir klinik sendrom olarak tanımlanır. Genellikle ileri yaşta kas dokusunun yağ ve bağ dokusu ile infiltre olmasına bağlı görülmesine rağmen, malnutrisyon, immobilizasyon, akut veya kronik hastalık durumlarında da görülebilir.

Birçok benign ya da malign hastalık ile sarkopeni arasındaki karşılıklı neden-sonuç ilişkisi birçok çalışmada gösterilmiştir (55). Farklı grupların benzer kriterleri kullandığı farklı tanımlamaları olmasına rağmen en sık kullanılan ve etkinliği gösterilmiş olan sınıflama Avrupa Yaşlı Kişilerde Sarkopeni Çalışma Grubunun (EWGSOP) 2010 yılında yayınladığı konsensüs raporundaki tanımlamadır. Bu konsensusa göre sarkopeni tanısı koyabilmek için düşük kas kitlesinin yanında kas gücü ya da fiziksel performans gibi fonksiyonel değerlendirmelerinin en az birinde normal değerlerin altındaki değerlerin olması gerekmektedir (10). Bu sebeple sarkopeni tanısı koyabilmek için bu üç parametrenin de objektif olarak değerlendirilmesi esastır (Tablo 1).

**Tablo 1.** EWGSOP 2010

| Evre            | Kas Kitlesi İndeksi | Kas Gücü | Fiziksel Performans |
|-----------------|---------------------|----------|---------------------|
| Presarkopeni    | ↓                   |          |                     |
| Sarkopeni       | ↓                   | ↓ ya da  | ↓                   |
| Ciddi Sarkopeni | ↓                   | ↓ ve     | ↓                   |

2010 yılında yayınlanan Avrupa Yaşlı Kişilerde Sarkopeni Çalışma Grubu 2018 yılında ikinci kez toplanmıştır. Sarkopeni tanı kriterlerinde kas kitlesi yerine kas gücünün daha önemli olduğunu ve sarkopeni hastalarının tanımlanmasında kas gücünün baz alınmasının daha özgün sonuçlar verdiğini belirtmiştir (9) (Tablo 2).

Bununla birlikte sınır değerler EWGSOP 2010 kriterlerinden farklı olarak belirlenmiştir (Tablo 3).

**Tablo 2.** EWGSOP 2018 (Revize versiyon)

| Evre               | Kas Kütlesi İndeksi | Kas Gücü | Fiziksel Performans |
|--------------------|---------------------|----------|---------------------|
| Muhtemel Sarkopeni |                     | ↓        |                     |
| Sarkopeni          | ↓                   | ↓        |                     |
| Ciddi Sarkopeni    | ↓                   | ↓        | ↓                   |

**Tablo 3.** EWGSOP 2 Sınır Değerler

| Ewgsop 2018                     |                                                   | Erkekler İçin Sınır Değer        | Kadınlar İçin Sınır Değer |
|---------------------------------|---------------------------------------------------|----------------------------------|---------------------------|
| Kas Gücü                        | Kavrama Kuvveti                                   | < 27 Kg                          | < 16 Kg                   |
|                                 | Sandalye Testi                                    | >15 Sn Sürede 5 Kez Oturup Kalma |                           |
| Kas Kütlesi                     | Apendiküler İskelet Kas Kütlesi                   | < 20 Kg                          | < 15 Kg                   |
|                                 | Apendiküler İskelet Kas Kütlesi/ Boy <sup>2</sup> | < 7 Kg/M <sup>2</sup>            | < 5.5 Kg/M <sup>2</sup>   |
| Fiziksel Performans Yürüme Hızı |                                                   | ≤ 0.8 M/Sn                       | ≤ 0.8 M/Sn                |

Son zamanlarda sarkopeni ile kanser ilişkisi üzerine çalışmalar yapılmaktadır. Kolorektal kanser, pankreas kanseri ve mesane kanseri gibi kanser türlerinde de sarkopeninin cerrahi tedavi sonrasında hem erken dönem sonuçlara hem de uzun dönem sağkalıma etkisi olduğu gösterilmiştir (56). Mide kanseri üzerine etkileri üzerine de çalışmalar bulunmaktadır (57). Japonyadan Nishigori, Makiouri ve İda'nın çalışmalarında; özofagus kanseri nedeniyle özofajektomi uygulanan hastalarda sarkopeni bulunan grupta daha yüksek pulmoner komplikasyon olduğu gösterilmiştir (58, 59). Batı kaynaklı çalışmalardan Hollanda'dan Grotenhuis çalışmasında sarkopeninin ne erken dönemde ne de sağkalım sonuçlarında olumsuz etkisinin olmadığı; ABD merkezli Sheetz ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise sarkopeninin erken dönemde etkisi olmadığı ancak uzun dönem sağkalım için bağımsız belirleyici olduğu gösterilmiştir (60-62).

Bu çalışmaların tamamı retrospektif çalışmalar olup sarkopeni tanımı için sadece kas kütlesi değerlendirilmiş fakat fonksiyonel değerlendirme yapılmamıştır.

Mide kanseri üzerine yapılan çalışmalar da çoğunlukla retrospektif idi ve fonksiyonel değerlendirme yapılmamıştı.

### **2.10.1. Mide Kanserinde Sarkopeninin Önemi**

Mide kanseri cerrahisi sonrası gelişebilecek komplikasyonlar üzerine sarkopeninin değerlendirildiği prospektif çalışmalar Çin merkezli olup yakın geçmişte yapılan Wang ve Chen adlı araştırmacıların çalışmalarıdır. Bunlar sarkopeni tanısı için hem kas kitlesinin hem de kas fonksiyonunun değerlendirildiği ideal çalışmalar idi ve sonuç olarak sarkopeni varlığı; daha fazla komplikasyona, daha uzun hastanede yatış süresine ve daha yüksek maliyete neden olmakta idi (63, 64).

Doğu ülkelerinde yapılan Sato, Fukuda ve Zhuang'ın çalışmalarında sarkopeni, postoperatif komplikasyon için bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur (17, 64-67). Batı kaynaklı Tegels çalışmasında ise sarkopeninin postoperatif sonuçlara etkisi gösterilememiştir (15).

Tüm bu çalışmalar değerlendirildiğinde doğu ile batı arasındaki klinik farklılıkların sarkopeni konusundaki çalışmalarda da gözleendiği, ayrıca hem kas kitlesi hem de kas fonksiyonlarını beraber değerlendiren metodolojik olarak yeterli prospektif çalışmaların yetersiz olduğu değerlendirilebilir.

Biz bu çalışmamızda, bir batı ülkesinde, mide kanseri nedeniyle gastrektomi yapılan hastalarda sarkopeninin perioperatif sonuçlar üzerine etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

### 3. MATERİYAL VE METOD

Bu çalışma; prospektif gözlemsel bir çalışma olarak planlanmıştır. Çalışma Karadeniz Teknik Üniversitesi (KTÜ) Tıp Fakültesi Farabi Hastanesinde yürütülmüştür.

Çalışma için klinik araştırmalar etik kurul onayı alınmıştır (2016-162). Tüm hastalardan geçirecekleri cerrahi tedavi için hazırlanmış aydınlatılmış onamlara ilave olarak çalışma için hazırlanmış ayrı bir aydınlatılmış onam formu imzalı olarak alınmıştır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

1. Histolojik olarak tanı koyulmuş mide kanseri
2. 18 yaş üzerinde küratif ya da palyatif amaçlı gastrektomi planlanan tüm hastalar

Çalışmadan dışlama kriterleri:

1. Cerrahi tedavi dışında tedavi gören hastalar (endoskopik tedavi, sadece kemoterapi, sadece kemoradyoterapi vb)
2. Anestezi açısından yüksek riskli (ASA-IV) hastalar
3. Gastrektomiye ilave olarak başka organ malignitesi sebebiyle eş zamanlı rezeksiyon uygulanan hastalar
4. Rezeksiyon uygulanmayan hastalar (palyatif bypass, beslenme jejunostomisi, unrezekebilirite)
5. Acil cerrahi gerektiren hastalar
6. Nörolojik bozukluğu olan hastalar (testleri tamamlanamayan hastalar)
7. Torakotomi veya torakoskopi gerektiren hastalar
8. Adenokarsinom dışı patolojiler (lenfoma, gist)
9. Hastanın çalışmaya dahil olmak istememesi

Primer sonlanım noktası: Komplikasyon oranıdır. Sekonder sonlanım noktaları: Mortalite oranı, Hastanede kalış süresi, 30-gün hastaneye yeniden başvuru oranıdır.

Çalışmaya dahil edilecek olan hastalar için elde edilecek veriler:

1. Demografik Bilgiler: Yaş ve Cinsiyet

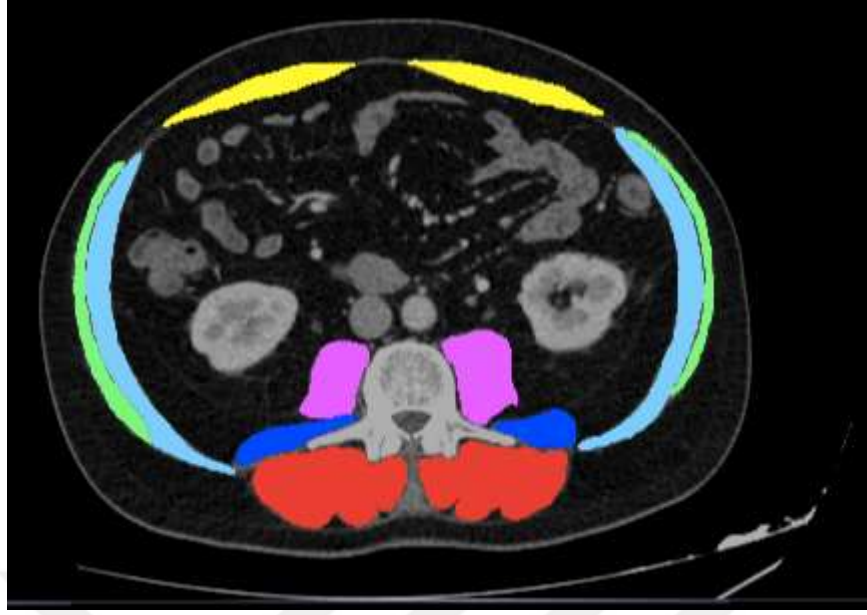
2. Hasta İlişkili Bilgiler: ASA (American Society of Anaesthesiologists) Anestezi risk skoru, sigara kullanım öyküsü, abdominal cerrahi öyküsü, Ameliyat öncesi onkolojik tedavi (kemoterapi ya da kemoradyoterapi)

3. Laboratuvar Bilgileri: Tam kan sayımı (lökosit, nötrofil, lenfosit, trombosit, hemoglobin, hematokrit), Biokimyasal parametreler (albümin).

4. Sarkopeni Tanısı ve Sınıflandırması İçin Bilgiler: Sarkopeni tanısı ve sınıflandırması için Avrupa Yaşlı Kişilerde Sarkopeni Çalışma Grubunun revize edilmiş (EWGSOP) konsensüsü kullanılacaktır (9).

Sarkopeni tanısı için; üç farklı kriterin değerlendirilmesi gerekmektedir.

- a. Kas gücü: Kas gücü ölçümü el dinamometresi ile yapılmıştır. Bunun için her iki el ile (dominant el ve diğer el) ikişer kez ölçüm yapılarak, elde edilen tüm değerlerin en yüksek olanı değerlendirilmeye alınmıştır. Erkekler için <27 kg, kadınlar için <16 kg değerleri yetersiz kas gücü olarak tanımlanmıştır.
- b. Kas kitlesi: Kas kitlesi değerlendirilmesi; Bilgisayarlı tomografi ile alınan görüntüler üzerinden iskelet kas indeksi (SMI) hesaplanmıştır. Bunun için L3 vertebranın alt seviyesinden geçen kesit değerlendirilmiştir. Temsili radyolojik görüntü şekil 7’ de gösterilmiştir. Bilgisayarlı Tomografi (BT) de Housefield ünitesi -29 ile +150 arasında değerlere ayarlanacak, elde edilen görüntüdeki psoas kası, erektör spina kası, quadratus lumborum kası, transvers abdominis kası, rektus abdominis kası ile internal ve eksternal kas gruplarının kapladığı yüzey alanı görüntülenip hesaplanacak, gerektiğinde manuel ayarlama ile tüm bu kas gruplarının iki taraflı hesaplanması sağlanmıştır. Tüm bu BT değerlendirmeleri, hastanın kliniğini, semptomlarını, laboratuvar verilerini vb hasta ilişkili verilerini bilmeyen KTÜ Radyoloji ana bilim dalından bir araştırmacı tarafından tek-kör olarak yapılmıştır. Uluslararası kabul edilen ölçülere göre; kadınlar için 41 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>, BMI<25 olan erkekler için 43 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> ve BMI>25 olan erkekler için 53 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> sarkopeni tanısında kullanılabilecek limit değerlerdir (68, 69). Bu limitlerin altındaki değerler yetersiz kas kitlesi olarak tanımlanmıştır.



Şekil 7. Sarkopeni taramasında L3 vertebra kesitsel görünümü ve kas grupları

- c. Fiziksel performans: Fiziksel performans, 4-metre yürüme testi ile değerlendirilmiştir. Bunun için hastanın düz bir koridor üzerinde 4 metrelik bir alanda yürümesi istenmiş, süre hesaplaması 4-metrenin başlangıcında hastanın ayağını kaldırdığı an başlayıp 4-metrenin son çizgisinden ilk ayağının tam olarak geçtiği an tamamlanmıştır. Elde edilen süre hesaplanarak metre/saniye cinsinden hızı hesaplanmış, 0.8 metre/saniye altındaki değerler yetersiz fiziksel performans olarak tanımlanmıştır.

Bu 3 değer hesaplandıktan sonra EWGSOP 2018 kriterlerine göre kas gücünün kesme değerinin altında olması muhtemel sarkopeni olarak değerlendirilmektedir. Kas gücü eksikliğine kas kitlesinin kesme değerinin altında olmasının eklenmesi durumunda sarkopeni olarak değerlendirilir. Fiziksel performansın da bu klinik tabloya eklenmesi durumunda ise ağır sarkopeni tanımı ortaya çıkar.

5. Cerrahi Tedavi İle İlişkili Bilgiler: Cerrahi tedavi, mide kanseri cerrahisi konusunda tecrübeli tek cerrah tarafından uygulanmıştır. Operasyon tarihi ve operasyon verileri (kürativite, uygulanan rezeksiyon tipi, cerrahi yaklaşım, kombine rezeksiyon, operasyon süresi) kaydedilmiştir.

#### 6. Cerrahi Tedavi Sonrası İle İlişkili Bilgiler:

Patolojik veriler: histolojik tip, çıkarılan lenf nodu sayısı, T evresi, N evresi, Patolojik evre (AJCC 8.edisyon) (70).

Hasta Takip Verileri: Komplikasyon gelişip gelişmediği değerlendirilmiştir. Komplikasyon sınıflaması Clavien-Dindo sınıflaması kullanılarak yapılmıştır (71).

Ayrıntılı komplikasyon değerlendirmesi (Ateş, plevral efüzyon, pnömoni, Atelektazi, Cerrahi alan enfeksiyonu, intraabdominal abse, anastomoz kaçağı, duodenal kaçak, şiloz kaçak, pankreatit, pankreatik fistül, intraabdominal kanama, gecikmiş mide boşalması, ileus, kardiyak ve renal komplikasyon) yapılmış ve mortalite, hastanede kalış süresi, postoperatif transfüzyon ve hastaneye yeniden başvuru vb sonuçlar prospektif olarak oluşturduğumuz veritabanımıza kaydedilmiştir.

#### Veri Toplanması ve İstatistiksel Analiz

Tüm hasta verileri hasta takip formuna işlenilmiş ve sonrasında bilgisayar ortamına aktarılmıştır. Veriler R (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) istatistik analiz programı kullanılarak analiz edilmiştir. Bunun için verilerin parametrik ya da non-parametrik dağılımda olmaları ve sayısal ya da nominal veriler olmalarına göre istatistiksel yöntem seçilmiştir. Sayısal verilerin sunulmasında parametrik veriler için ortalama  $\pm$  standart sapma, parametrik olmayan veriler için medyan (1.çeyreklik-3. çeyreklik) kullanılmıştır. Temel klinik ve patolojik verilerin karşılaştırılmasında Student's t testi, Mann-Whitney testi, Ki-kare/Fisher exact testi kullanılmıştır. Ayrıca risk faktörü analizi için logistik regresyon testi uygulanması yapılmıştır. Öncelikle klinik ve demografik veriler, komplikasyon gelişimi açısından değerlendirilmiştir. Sonrasında klinik olarak önemli risk faktörleri, sarkopeni tanımını oluşturan değişkenler ile ayrı ayrı modellenmiştir. İstatistiksel anlamlılık için (p değeri <0.05 olarak ) kullanılmıştır.

Çalışma gerekli izinlerin alınmasını takiben başlamıştır (3 Aralık 2016). Çalışmanın primer sonlanım noktası komplikasyon oranı olarak planlanmıştır. Sarkopenik hasta grubunda mide kanseri cerrahisi sonrası komplikasyon oranları Fukuda çalışmasında %58, Tegels çalışmasında %57.1 olarak bildirilmiştir (15, 65).

Sarkopenik olmayan grupta komplikasyon oranının %30 a düşmesini (sarkopenik olan ve sarkopenik olmayan hasta oranlarının 1:3 olduğu varsayılarak) İki taraflı analizde %80 güç ( $1-\beta$  hata oranı) ve 0.05  $\alpha$ -hata oranı ile saptayabilecek örneklem sayısı 134 olarak hesaplanmıştır. Klinik pratikte yüksek oranda ileri evre kanser ile karşılaşılmasından dolayı %40 oranında hastanın dışlanabileceği planlanarak toplam 185 hastalık çalışma takvimi ve bu doğrultuda yıllık olarak mide kanseri için 50-80 hastanın opere edildiği düşünülerek 30-36 aylık bir süre planlanmıştır.

Clinicaltrials kayıt (NCT03958032): 21 Mayıs 2019 (Son Güncelleme: 10 Haziran 2020)



## 4. BULGULAR

### a. Hastaların Ameliyat Öncesi Verileri

Aralık 2016 ile Mart 2020 tarihleri arasında toplam 185 hasta mide kanseri nedeniyle opere edilmiş, dışlama kriterlerinden sonra 146 hasta analize dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların ameliyat öncesi verileri Tablo 4’de gösterilmiştir. Hastaların yaş ortalaması sarkopenisi olmayan hasta grubu için  $61.6 \pm 11.3$  olup sarkopenisi olan hastalar için  $72 \pm 8.7$  olarak hesaplandı. Tüm hastaların yaş ortalaması ise  $63.8 \pm 11.6$  bulundu. Hastaların 103’ü (%70.5) erkek 43’ü (%29.5) kadındı. 103 erkek hastanın 26’sında (%25.2), 43 kadın hastanın ise 5’inde (%11.6) sarkopeni bulguları mevcuttu. Tüm hastaların ortalama kilosu  $70.1 \pm 13.6$  olarak hesaplandı. Sarkopenisi olmayan hasta grubunun ortalama kilosu  $72.1 \pm 13.5$ , sarkopenisi olan hasta grubunun  $62.6 \pm 10.9$  idi ve sarkopeni açısından istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Toplamda 146 hastanın 14’ünün (%9.6) ASA skoru 1 olup, 87’sinin (%59.6) ASA skoru 2’dir. ASA skoru 3 olan hasta sayısı ise 45 (%30.8) olup sarkopeni açısından istatistiksel olarak anlamlı sonuç çıkmamıştır.

Hastaların vücut kitle indeksi ve albümin değeri sarkopenisi olmayan grupta sarkopenisi olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yüksek bulundu. Sarkopenisi olan hasta grubunda vücut kitle indeksi medyan değeri 23.3 (19.8-25.7) olup sarkopenisi olmayan hasta grubunda 25.9 (23.2-30) hesaplanmıştır. Sarkopenisi olan hasta grubunda kan albumin değerinin medyan değeri 3.5 (3.2-3.8) olup sarkopenisi olmayan hasta grubunda ise bu değer 3.9 (3.6-4.2) olduğu görülmüştür. Kan hemoglobin medyan değeri sarkopenisi olan hastalarda 10.7 (9.5-12.6) sarkopenisi olmayan hastalarda ise 11.8 (10.7-13.6) olarak hesaplandı. Kan hemoglobin değeri sarkopeni hastalarında istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde düşük bulundu. Neoadjuvan kemoterapi, tümör yerleşimi, abdominal operasyon varlığı ve sigara içme öyküsü sarkopeni açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

**Tablo 4.** Hastaların ameliyat öncesi verileri

|                                                                                                       |       | Sarkopeni yok<br>n=115 (%78.8) | Sarkopeni var<br>n=31 (%21.2) | Tüm hastalar<br>n=146 | p      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|--------------------------------|-------------------------------|-----------------------|--------|
| Yaş (ortalama)                                                                                        |       | 61.6 ± 11.3                    | 72 ± 8.7                      | 63.8 ± 11.6           | 0.06   |
| Cinsiyet                                                                                              | Kadın | 38 (33)                        | 5 (16.1)                      | 43 (29.5)             | 0.17   |
|                                                                                                       | Erkek | 77 (67)                        | 26 (83.9)                     | 103 (70.5)            |        |
| Ağırlık                                                                                               |       | 72.1 ± 13.5                    | 62.6 ± 10.9                   | 70.1 ± 13.6           | <0.001 |
| ASA                                                                                                   | ASA-1 | 13 (11.3)                      | 1 (3.2)                       | 14 (9.6)              | 0.124  |
|                                                                                                       | ASA-2 | 69 (60)                        | 18 (58.1)                     | 87 (59.6)             |        |
|                                                                                                       | ASA-3 | 33 (28.7)                      | 12 (38.7)                     | 45 (30.8)             |        |
| Kororbidite varlığı                                                                                   |       | 32 (27.8)                      | 7 (22.6)                      | 39 (26.7)             | 0.721  |
| Vücut Kitle İndeksi                                                                                   |       | 25.9 (23.2-30)                 | 23.3 (19.8-25.7)              | 25.2 (22.4-28.8)      | <0.001 |
| Albumin (g/dL)                                                                                        |       | 3.9 (3.1-5.3)                  | 3.5 (3.2-3.8)                 | 3.9 (3.5-4.1)         | <0.001 |
| Nötrofil                                                                                              |       | 3.9 (3.1-5.3)                  | 4.6 (3-5.9)                   | 4 (3.1-5.4)           | 0.296  |
| Lenfosit                                                                                              |       | 1.9 (1.4-2.3)                  | 1.7 (1.1-2)                   | 1.8 (1.4-2.2)         | 0.043  |
| Monosit                                                                                               |       | 0.6 (0.5-0.7)                  | 0.6 (0.5-0.7)                 | 0.6 (0.5-0.7)         | 0.858  |
| Total Protein (g/dL)                                                                                  |       | 6.8 (6.3-7.2)                  | 6.6 (5.8-7)                   | 6.8 (6.2-7.1)         | 0.072  |
| Lökosit ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )                                                                 |       | 6.6 (5.4-8.6)                  | 7 (5.6-8.6)                   | 6.6 (5.4-8.6)         | 0.798  |
| Hemoglobin (g/ dl)                                                                                    |       | 11.8 (10.7-13.6)               | 10.7 (9.5-12.6)               | 11.7 (10.4-13.5)      | 0.011  |
| Trombosit ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )                                                               |       | 232 (189-300)                  | 236 (192-304)                 | 233.5 (189.5-301)     | 0.876  |
| Preoperatif kemoterapi                                                                                |       | 28 (24.3)                      | 7 (22.6)                      | 35 (24)               | 1      |
| Abdominal operasyon öyküsü                                                                            |       | 30(26.1)                       | 8 (25.8)                      | 38 (26)               | 1      |
| Sigara öyküsü                                                                                         |       | 27 (23.5)                      | 6 (19.4)                      | 33 (22.6)             | 0.806  |
| ASA: American Society of Anesthesiologists                                                            |       |                                |                               |                       |        |
| Veriler; ortalama ± standart sapma, medyan (1.çeyreklik-3. çeyreklik) ya da n (%) olarak sunulmuştur. |       |                                |                               |                       |        |

### b. Hastaların Sarkopeni Tanısında Kullanılan Parametreler

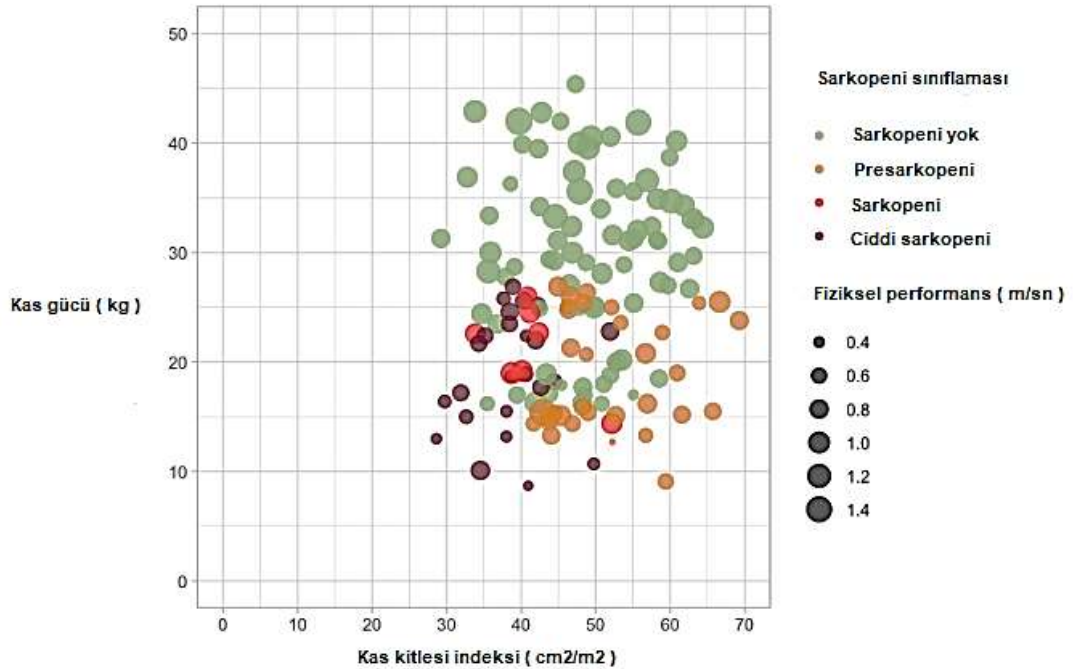
Hastaların sarkopeni tanısında kullanılan parametrelerin bulguları Tablo 5’de gösterilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama kas kitlesi indeksi  $47.7 \pm 8.9 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  bulundu. Bu hastalar içerisinde sarkopenisi olmayan hastaların kas kitlesi indeksi  $49.9 \pm 8.3 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  olup sarkopenisi olan grupta ise ortalama  $39.4 \pm 5.5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  olarak hesaplanmıştır.

Kas gücü ise tüm hastalar için ortalama  $25.1 \pm 8.6 \text{ kg}$  olup sarkopenisi olan grupta ( $19.5 \pm 5.1$ ) sarkopenisi olmayan gruba ( $26.6 \pm 8.8$ ) göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde düşük bulundu.

Fiziksel performansta 4 mt yürüme testinde tüm hastaların 4 metre yürümeyi tamamlaması için ortalama süre 5.7 saniye olup sarkopenisi olan grupta hastaların 1 saniyede yürüdüğü mesafenin süresinin medyan değeri 0.6 (0.5-0.8) m/sn dir. Sarkopenisi olmayan grupta 0.8 (0.7-0.9) m/sn dir. Sarkopeni hastalarının fiziksel performansı sarkopenisi olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde düşük sonuçlanmıştır. Bu üç parametrenin birbiri ile ve sarkopeni sınıfı ile olan ilişkisi Şekil 7’de gösterilmiştir.

**Tablo 5.** Hastaların sarkopeni tanısında kullanılan parametreler

|                                                        | Sarkopeni yok<br>n=115 (%78.8) | Sarkopeni var<br>n=31(%21.2) | Tüm hastalar<br>n=146 | <i>p</i> |
|--------------------------------------------------------|--------------------------------|------------------------------|-----------------------|----------|
| Kas kitlesi indeksi (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> ) | 49.9 ± 8.3                     | 39.4 ± 5.5                   | 47.7 ± 8.9            | <0.001   |
| Kas gücü (kg)                                          | 26.6 ± 8.8                     | 19.5 ± 5.1                   | 25.1 ± 8.6            | <0.001   |
| Fiziksel performans (m/sn)                             | 0.8 ± 0.2                      | 0.6 ± 0.2                    | 0.8 ± 0.2             | 0.001    |



**Şekil 8.** Sarkopeni değerlendirme

### c. Hastaların Operatif Verileri

Hastaların operatif verilerinin değerleri tablo 6’da gösterilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların 89’una (%61) distal gastrektomi yapıldı. 31 hastaya total gastrektomi (%21.2), 26 hastaya ise (%17.8) genişletilmiş total gastrektomi yapıldı. Analize dahil edilen hastaların 133’üne (%91.1) R0 rezeksiyon yapıldı. Anastomoz eřidi olarak 133 hastada (%91) R&Y anastomoz tercih edildi. Operasyon sresinde sarkopeninin etkisi yoktu. Splenektomi toplam 12 (%8.2) hastaya uygulandı. Bu 12 hastanın 9’unda (%75) sarkopeni bulgusu mevcuttu. İstatistiksel olarak anlamlı olarak sarkopenik hastalara daha fazla splenektomi uygulandığı saptandı.

TNM evrelemede 146 hastanın 28’inde (%19.2) T1 tümör mevcuttu. Hastaların 16’sında (%11) T2 tümör vardı. Hastaların 62’sinde (%42.5) T3 tümör, 40 hastada ise (%27.4) T4 tümör mevcuttu. T evresinin sarkopeni ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkişi bulunmadı.

Hastaların patoloji sonuçlarında N evresinde N1 olan hasta sayısı 28 (%19.2) dir. N2 olan hasta sayısı 21 (%14.4) dir. N3 olan hasta sayısı ise 48 (%32.9) dur. Bu hastaların haricindeki 49 (%33.6) hasta ise N0 evresindedir.

M evrelemede hastaların 138’i (%94.5) M0 olup 8 hasta (%4.5) M1 patolojik evresindedir.

Patolojik evrelemede sarkopenisi olan hasta grubu ile sarkopenisi olmayan hasta grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi.

**Tablo 6.** Hastaların operatif verileri

|                                                                                                      |                     | Sarkopeni yok<br>n=115 (%78.8) | Sarkopeni var<br>n=31 (%21.2) | Tüm hastalar<br>n=146 | <i>p</i> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|--------------------------------|-------------------------------|-----------------------|----------|
| Gastrektomi tipi                                                                                     | Distal              | 68 (59.1)                      | 21 (67.7)                     | 89 (61)               | 0.640    |
|                                                                                                      | Total               | 25 (21.7)                      | 6 (19.4)                      | 31 (21.2)             |          |
|                                                                                                      | Genişletilmiş Total | 22 (19.1)                      | 4 (12.9)                      | 26 (17.8)             |          |
| Kürativite                                                                                           | R0                  | 106 (92.2)                     | 27 (87.1)                     | 133 (91.1)            | 0.599    |
|                                                                                                      | R1- R2              | 9 (7.8)                        | 4 (12.9)                      | 13 (8.9)              |          |
| Tümör boyutu (cm)                                                                                    |                     | 4.5 (2.5-6)                    | 5 (3-8.2)                     | 4.5 (2.5-6.5)         | 0.139    |
| Anastomoz türü                                                                                       | Billroth-I          | 11 (9.6)                       | 2 (6.5)                       | 13 (8.9)              | 0.853    |
|                                                                                                      | RNY                 | 104 (90.4)                     | 29 (93.5)                     | 133 (91.1)            |          |
| Kanama miktarı (ml)                                                                                  |                     | 100 (50-150)                   | 100 (50-135)                  | 100 (50-150)          | 0.400    |
| Operasyon süresi (dakika)                                                                            |                     | 125 (110-150)                  | 125 (112.5-140)               | 125 (110-150)         | 0.478    |
| Kombine rezeksiyon                                                                                   | Yok                 | 107 (98.2)                     | 28 (96.6)                     | 135 (97.8)            | 1        |
|                                                                                                      | Var                 | 2 (1.8)                        | 1 (3.4)                       | 3 (2.2)               |          |
| Splenektomi                                                                                          | Yok                 | 106 (92.2)                     | 28 (90.3)                     | 134 (91.8)            | 1        |
|                                                                                                      | Var                 | 9 (7.8)                        | 3 (9.7)                       | 12 (8.2)              |          |
| T evresi                                                                                             | T1                  | 22 (19.1)                      | 6 (19.4)                      | 28 (19.2)             | 0.104    |
|                                                                                                      | T2                  | 16 (13.9)                      |                               | 16 (11)               |          |
|                                                                                                      | T3                  | 49 (42.6)                      | 13 (41.9)                     | 62 (42.5)             |          |
|                                                                                                      | T4                  | 28 (24.3)                      | 12 (38.7)                     | 40 (27.4)             |          |
| N evresi                                                                                             | N0                  | 41 (35.7)                      | 8 (25.8)                      | 49 (33.6)             | 0.703    |
|                                                                                                      | N1                  | 21 (18.3)                      | 7 (22.6)                      | 28 (19.2)             |          |
|                                                                                                      | N2                  | 17 (14.8)                      | 4 (12.9)                      | 21 (14.4)             |          |
|                                                                                                      | N3                  | 36 (31.3)                      | 12 (38.7)                     | 48 (32.9)             |          |
| Metastatik lenf nodu sayısı                                                                          |                     | 2 (0-8)                        | 3 (0.5-11.5)                  | 2 (0-8)               | 0.340    |
| Total lenf nodu sayısı                                                                               |                     | 43 (33-54)                     | 42 (32.5-47)                  | 42.5 (33-53)          | 0.342    |
| M evresi                                                                                             | M0                  | 110 (95.7)                     | 28 (90.3)                     | 138 (94.5)            | 0.476    |
|                                                                                                      | M1                  | 5 (4.3)                        | 3 (9.7)                       | 8 (5.5)               |          |
| Patolojik evre                                                                                       | Evre- I             | 27 (23.5)                      | 5 (16.1)                      | 32 (21.9)             | 0.596    |
|                                                                                                      | Evre- II            | 37 (32.2)                      | 10 (32.3)                     | 47 (32.2)             |          |
|                                                                                                      | Evre- III           | 46 (40)                        | 13 (41.9)                     | 59 (40.4)             |          |
|                                                                                                      | Evre- IV            | 5 (4.3)                        | 3 (9.7)                       | 8 (5.5)               |          |
| Lenf nodu oranı                                                                                      |                     | 4.5 (0-20)                     | 11.1 (0.9-27.8)               | 5.8 (0-22.3)          | 0.189    |
| Lenfatik invazyon                                                                                    | Yok                 | 65 (69.1)                      | 29 (79.3)                     | 94 (64.4)             | 0.846    |
|                                                                                                      | Var                 | 29 (30.9)                      | 23 (20.7)                     | 52 (35.6)             |          |
| Vasküler invazyon                                                                                    | Yok                 | 76 (80.8)                      | 36 (69.2)                     | 112 (76.7)            | 0.540    |
|                                                                                                      | Var                 | 18 (19.2)                      | 16 (30.8)                     | 34 (23.3)             |          |
| Nöral invazyon                                                                                       | Yok                 | 64 (68)                        | 31 (59.6)                     | 95 (65.1)             | 0.573    |
|                                                                                                      | Var                 | 30 (32)                        | 21 (40.4)                     | 51 (34.9)             |          |
| Veriler; ortalama ± standart sapma, median (1.çeyreklik-3.çeyreklik) ya da n (%) olarak sunulmuştur. |                     |                                |                               |                       |          |

#### d. Hastaların Ameliyat Sonrası Verileri

Hastaların ameliyat sonrası klinik verileri değerleri Tablo 7 de gösterilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların postoperatif komplikasyonlar verileri Clavien-Dindo sınıflamasına göre değerlendirilmiştir. Buna göre 52 hastada (%35.6) komplikasyon görülmüştür. Sarkopenisi olan 31 hastanın 17'sinde (%54.8), sarkopenisi olmayan 115 hastanın ise 35'inde (%30.4) komplikasyon görülmüştür.

Sarkopenik hastalarda komplikasyon verileri incelendiğinde komplikasyon gelişen hastaların 6'sında (%19.4) grade I komplikasyon görülmüştür. Grade II komplikasyon ise 10 hastada (%32.3), grade III komplikasyon ise 1 hastada (%3.2) görülmüştür. Grade IV komplikasyon sarkopenisi olan hastalarda görülmemiştir.

Hastaneye ilk 30 gün içerisinde tekrar yatış gerektiren hasta sayısı 10'dur (%6.8). Bu hastaların 7'sinde (%6.1) sarkopeni yoktu. 3 hastada (%9.7) sarkopeni bulguları mevcuttur.

Sadece 2 hastada (%1.4) mortalite olmuş olup bu hastalar sarkopenisi olmayan hasta grubunda idi. Sarkopeni grubunda mortalite izlenmedi.

**Tablo 7.** Hastaların ameliyat sonrası verileri

|                                    |       | Sarkopeni yok<br>n=115 (%78.8) | Sarkopeni var<br>n=31 (%21.2) | Tüm hastalar<br>n=146 | <i>p</i> |
|------------------------------------|-------|--------------------------------|-------------------------------|-----------------------|----------|
| Komplikasyon                       |       | 35 (30.4)                      | 17 (54.8)                     | 52 (35.6)             | 0.021    |
| Komplikasyon<br>grade              | 0     | 80 (69.6)                      | 14 (45.2)                     | 94 (64.4)             | 0.075    |
|                                    | I     | 17 (14.8)                      | 6 (19.4)                      | 23 (15.8)             |          |
|                                    | II    | 13 (11.3)                      | 10 (32.3)                     | 23 (15.8)             |          |
|                                    | III-a | 1 (0.9)                        | -                             | 1 (0.7)               |          |
|                                    | III-b | 1 (0.9)                        | 1 (3.2)                       | 2 (1.4)               |          |
|                                    | IV-a  | 1 (0.9)                        | -                             | 1 (0.7)               |          |
|                                    | V     | 2 (1.7)                        | -                             | 2 (1.4)               |          |
| Reoperasyon                        |       | 2 (1.7)                        | 1 (3.2)                       | 3 (2.1)               | 1        |
| 30 gün içinde yeni yatış           |       | 7 (6.1)                        | 3 (9.7)                       | 10 (6.8)              | 0.763    |
| Mortalite                          |       | 2 (1.7)                        | -                             | 2 (1.4)               | 1        |
| Veriler, n (%) olarak sunulmuştur. |       |                                |                               |                       |          |

#### e. Komplikasyon detayları

Komplikasyon verilerinin detayları Tablo 8’de gösterilmiştir. Cerrahi komplikasyonlar arasında sarkopenisi olan hastalardan 1’inde (%3.2) yara yeri enfeksiyonu görülmüş iken sarkopenisi olmayan hasta grubunda 2 hastada (%1.7) görülmüştür. Şilöz kaçak sarkopenisi olan hasta grubunda 2 hastada (%6.5) görülmüş iken sarkopenisi olmayan hasta grubunda 4 hastada (%3.5) görülmüştür. Pankreatik fistül ise sarkopenisi olan hasta grubunda 4 hastada (%12.9) görülmüş olup sarkopenisi olmayan hasta grubunda ise 9 hastada (%7.8) görülmüştür. İleus ve gecikmiş mide boşalması sadece sarkopenisi olan grupta görülmüş olup 2 hastada (%6.5) ileus, bir hastada ise (%3.2) gecikmiş mide boşalması görülmüştür. Duodenal kaçak ise sarkopenisi olan 2 hastada (%6.5) görülmüş olup sarkopenisi olmayan hasta grubunda 1 hastada (%0.9) oranında görülmüştür.

Sistemik komplikasyonlar 11 (%35.5) sarkopeni hastasında görülmüştür. Sarkopenisi olmayan hasta grubunda ise 19 (%16.5) hastada görülmüştür. Sarkopenisi olan hasta grubunda 4 hastada (%12.9) görülen atelektazi sarkopenisi olmayan 6 hastada (%5.2) görülmüş olup tüm hastalarda görülme oranı %6.8’dir. Sarkopenisi olan 1 hastada (%3.2) görülen renal komplikasyon ise sarkopenisi olmayan 3 hastada (%2.6) görülmüştür. Renal komplikasyonun genel görülme oranı ise %2.7 ‘dir. Sadece sarkopenisi olan hasta grubunda 4 hastada (%12.9) kardiyak komplikasyon gelişmiştir. Ateş toplamda 17 hastada (%11.6) görülmüştür. Sarkopenisi olmayan 12 hastada (%10.4) görülen ateş sarkopenisi olan hasta grubunda 5 hastada (%16.1) görülmüştür. Pnömoni sarkopenisi olan 6 hastada (%19.4) görülmüş olup sarkopenisi olmayan 1 hastada (%0.9) görülmüştür. Sarkopenisi olan 2 hastada (%6.5) pelvral efüzyon gelişmiş iken sarkopenisi olmayan hasta grubunda da 2 hastada (%1.7) gelişmiştir. Pulmoner emboli ise sadece sarkopenisi olmayan 1 hastada (%0.9) gelişmiştir.

**Tablo 8.** Komplikasyon detayları

|                                    | Sarkopeni yok<br>n=115 (%78.8) | Sarkopeni var<br>n=31 (%21.2) | Tüm hastalar<br>n=146 |
|------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|-----------------------|
| <b>Cerrahi komplikasyonlar</b>     |                                |                               |                       |
| Yara yeri enfeksiyonu              | 2 (1.7)                        | 1 (3.2)                       | 3 (2.1)               |
| Apse                               | 1 (0.9)                        | -                             | 1 (0.7)               |
| Intraabdominal kanama              | 1 (0.9)                        | -                             | 1 (0.7)               |
| Anastomoz kaçağı                   | 2 (1.7)                        | -                             | 2 (1.4)               |
| Şilöz kaçak                        | 4 (3.5)                        | 2 (6.5)                       | 6 (4.1)               |
| Pankreatik fistül                  | 9 (7.8)                        | 4 (12.9)                      | 13 (8.9)              |
| Ileus                              |                                | 2 (6.5)                       | 2 (1.4)               |
| Gecikmiş mide boşalması            |                                | 1 (3.2)                       | 1 (0.7)               |
| Duodenal kaçak                     | 1 (0.9)                        | 2 (6.5)                       | 3 (2.1)               |
| <b>Sistemik komplikasyonlar</b>    |                                |                               |                       |
| Atektazi                           | 6 (5.2)                        | 4 (12.9)                      | 10 (6.8)              |
| Renal komplikasyon                 | 3 (2.6)                        | 1 (3.2)                       | 4 (2.7)               |
| Kardiyak komplikasyon              | -                              | 4 (12.9)                      | 4 (2.7)               |
| Ateş                               | 12 (10.4)                      | 5 (16.1)                      | 17 (11.6)             |
| Pnömoni                            | 1 (0.9)                        | 6 (19.4)                      | 7 (4.8)               |
| Plevral efüzyon                    | 2 (1.7)                        | 2 (6.5)                       | 4 (2.7)               |
| Pulmoner emboli                    | 1 (0.9)                        | -                             | 1 (0.7)               |
| Veriler, n (%) olarak sunulmuştur. |                                |                               |                       |

#### e. Klinik parametrelerin komplikasyonlar üzerine etkisi (Tek Değişkenli Analiz)

Klinik parametrelerin komplikasyonlar üzerindeki etkisini değerlendirmek için yapılan tek değişkenli analizin sonuçları tablo 9’da verilmiştir. Bu değerlendirmede genişletilmiş total rezeksiyon uygulanması (2.68, %95 CI 1.10-6.65, p=0.031), splenektomi yapılması (6.35, %95 CI 1.79-29.7 p=0.008), operasyon süresinin > 2 saat olması (2.71, %95 CI 1.22-6.53 p=0.019) ve intraoperatif kan kaybının 100 cc nin üzerinde olmuş olması (2.15 %95 CI 1.08-4.39 p=0.033) komplikasyon açısından anlamlı risk faktörleri olarak bulunmuştur.

**Tablo 9.** Klinik parametrelerin komplikasyonlar üzerine etkisi (Tek Değişkenli Analiz)

|                                            |                     | Komplikasyon yok | Komplikasyon var | Tek değişkenli analiz | p     |
|--------------------------------------------|---------------------|------------------|------------------|-----------------------|-------|
| Yaş                                        |                     | 62.5 ± 12        | 66.2 ± 10.6      | 1.03 (1.00-1.06)      | 0.06  |
| Cinsiyet                                   | Kadın               | 29 (67.4)        | 14 (32.6)        | 1.21 (0.58-2.62)      | 0.618 |
|                                            | Erkek               | 65 (63.1)        | 38 (36.9)        |                       |       |
| Vücut kitle indeksi                        |                     | 26.1 ± 5.2       | 25.5 ± 5.2       | 0.98 (0.92-1.05)      | 0.536 |
| ASA                                        | ASA 1-2             | 66 (65.3)        | 35 (34.7)        | 1.14 (0.55-2.36)      | 0.716 |
|                                            | ASA 3-4             | 28 (62.2)        | 17 (37.8)        |                       |       |
| Komorbidite                                |                     | 28 (71.8)        | 11 (28.2)        | 0.63 (0.28-1.38)      | 0.261 |
| Abdominal cerrahi öyküsü                   |                     | 21 (55.3)        | 17 (44.7)        | 1.69 (0.79-3.60)      | 0.174 |
| Sigara öyküsü                              | Yok                 | 75 (66.4)        | 38 (33.6)        | 1.45 (0.65-3.21)      | 0.355 |
|                                            | Var                 | 19 (57.6)        | 14 (42.4)        |                       |       |
| Preoperatif kemoterapi                     | Yok                 | 73 (65.8)        | 38 (34.2)        | 1.28 (0.58-2.78)      | 0.535 |
|                                            | Var                 | 21 (60)          | 14 (40)          |                       |       |
| Gastrektomi tipi                           | Distal              | 62 (69.7)        | 27 (30.3)        |                       |       |
|                                            | Total               | 20 (64.5)        | 11 (35.5)        | 1.26 (0.52-2.97)      | 0.596 |
|                                            | Genişletilmiş Total | 12 (46.2)        | 14 (53.8)        | 2.68 (1.10-6.65)      | 0.031 |
| Kürativite                                 | R0                  | 88 (66.2)        | 45 (33.8)        | 2.28 (0.72-7.47)      | 0.159 |
|                                            | R1-2                | 6 (46.2)         | 7 (53.8)         |                       |       |
| Tümör boyutu                               |                     | 4.9 ± 2.8        | 5.4 ± 3.5        | 1.06 (0.95-1.18)      | 0.309 |
| Operasyon süresi                           | <2 saat             | 34 (79.1)        | 9 (20.9)         | 2.71 (1.22-6.53)      | 0.019 |
|                                            | >2 saat             | 60 (58.3)        | 43 (41.7)        |                       |       |
| Kan kaybı                                  | <100 cc             | 50 (73.5)        | 18 (26.5)        | 2.15 (1.08-4.39)      | 0.033 |
|                                            | >100 cc             | 44 (56.4)        | 34 (43.6)        |                       |       |
| Splenektomi                                | Yok                 | 91 (67.9)        | 43 (32.1)        | 6.35 (1.79-29.7)      | 0.008 |
|                                            | Var                 | 3 (25)           | 9 (75)           |                       |       |
| T evresi                                   | Seroza negatif      | 72 (67.9)        | 34 (32.1)        | 1.73 (0.82-3.65)      | 0.148 |
|                                            | Seroza pozitif      | 22 (55)          | 18 (45)          |                       |       |
| N evresi                                   | LN negative         | 32 (65.3)        | 17 (34.7)        | 1.06 (0.52-2.21)      | 0.869 |
|                                            | LN pozitif          | 62 (63.9)        | 35 (36.1)        |                       |       |
| Total lenf nodu                            | <25 LN              | 10 (58.8)        | 7 (41.2)         | 0.77 (0.27-2.23)      | 0.611 |
|                                            | >25 LN              | 84 (65.1)        | 45 (34.9)        |                       |       |
| Evre                                       | Evre 1-2            | 56 (70.9)        | 23 (29.1)        | 1.86 (0.94-3.71)      | 0.076 |
|                                            | Evre 3-4            | 38 (56.7)        | 29 (43.3)        |                       |       |
| Lenfatik invazyon                          | Yok                 | 65 (69.1)        | 29 (30.9)        | 1.78 (0.88-3.60)      | 0.108 |
|                                            | Var                 | 29 (55.8)        | 23 (44.2)        |                       |       |
| Vasküler invazyon                          | Yok                 | 76 (67.9)        | 36 (32.1)        | 1.88 (0.85-4.11)      | 0.114 |
|                                            | Var                 | 18 (52.9)        | 16 (47.1)        |                       |       |
| Perinöral invazyon                         | Yok                 | 64 (67.4)        | 31 (32.6)        | 1.45 (0.71-2.92)      | 0.305 |
|                                            | Var                 | 30 (58.8)        | 21(41.2)         |                       |       |
| ASA: American Society of Anesthesiologists |                     |                  |                  |                       |       |

**f) Sarkopeni ilişkili parametrelerin komplikasyonlar üzerine etkisi (Tek Değişkenli ve Çok Değişkenli Analiz)**

Sarkopenide kullanılan parametrelerin komplikasyon gelişimindeki öngörücülüğünü saptamak için bu parametreler öncelikle tek değişkenli sonrasında çok değişkenli olarak değerlendirildi. Bu veriler tablo 10'da gösterilmiştir.

Tek değişkenli analizde, yetersiz kas gücü (2.20, %95CI 1.11-4.42, p=0.025), sarkopeni varlığı (2.78, %95CI 1.24-6.33, p=0.014) ve ciddi sarkopeni varlığı (3.83, %95CI 1.56-9.87, p=0.004) istatistiksel olarak anlamlı belirteç olarak saptandı. Çok değişkenli analiz için komplikasyonlar üzerinde anlamlı olan parametreler farklı modeller uygulanarak seçildi. Buna göre yaş, cinsiyet, gastrektomi tipi, operasyon süresi ve splenektomi tüm modellere eklendi. Sarkopeni ile ilişkili parametreler ayrı ayrı ve tek tek modele eklendi. Bu analiz sonucunda sarkopeni varlığı istatistiksel olarak bağımsız faktör olarak saptanmadı (2.35, %95CI 0.92-6.11, p=0.074). Sadece ciddi sarkopeni varlığı istatistiksel olarak bağımsız risk faktörü idi (3.59, %95CI 1.34-10.05, p=0.012).

**Tablo 10.** Sarkopeni ilişkili parametrelerin komplikasyonlar üzerine etkisi (Tek Değişkenli ve Çok Değişkenli Analiz)

|                                                                                                                    |        | Komplikasyon<br>yok | Komplikasyon<br>var | Tek Değişkenli<br>Analiz | Çok Değişkenli<br>Analiz <sup>a</sup> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|---------------------|---------------------|--------------------------|---------------------------------------|
| Kas kitlesi<br>indeksi                                                                                             | Yüksek | 59 (66.3)           | 30 (33.7)           | 1.24 (0.62-2.47)         | 0.98 (0.43-2.20)                      |
|                                                                                                                    | Düşük  | 35 (61.4)           | 22 (38.6)           | p=0.548                  | p=0.960                               |
| Kas gücü                                                                                                           | Yüksek | 58 (72.5)           | 22 (27.5)           | 2.20 (1.11-4.42)         | 1.79 (0.82-4.00)                      |
|                                                                                                                    | Düşük  | 36 (54.5)           | 30 (45.5)           | p=0.025                  | p=0.147                               |
| Fiziksel<br>performans                                                                                             | Yüksek | 38 (71.7)           | 15 (28.3)           | 1.67 (0.82-3.53)         | 1.80 (0.81-4.14)                      |
|                                                                                                                    | Düşük  | 56 (60.2)           | 37 (39.8)           | p=0.165                  | p=0.155                               |
| Sarkopeni                                                                                                          | Yok    | 80 (69.6)           | 35 (30.4)           | 2.78 (1.24-6.33)         | 2.35 (0.92-6.11)                      |
|                                                                                                                    | Var    | 14 (45.2)           | 17 (54.8)           | p=0.014                  | p=0.074                               |
| Ciddi<br>sarkopeni                                                                                                 | Yok    | 85 (69.7)           | 37 (30.3)           | 3.83 (1.56-9.87)         | 3.59 (1.34-10.05)                     |
|                                                                                                                    | Var    | 9 (37.5)            | 15 (62.5)           | p=0.004                  | p=0.012                               |
| a: yaş, cinsiyet, splenektomi, gastrektomi tipi ve operasyon süresi parametrelerini de içeren çok değişkenli model |        |                     |                     |                          |                                       |

## 5. TARTIŞMA

Bu çalışmada mide kanseri nedeniyle cerrahi tedavi uygulanan hastalarda sarkopeni ve beslenme ilişkili parametrelerin erken dönem klinik sonuçlara etkisini araştırdık. Sarkopeni tanımının tek başına komplikasyonları öngörmek için yeterli olmadığını, sadece ciddi sarkopeninin bağımsız risk faktörü olarak saptanması üzerine kas gücü, kas kitlesi ve fiziksel performans parametrelerinin tamamının değerlendirilmesi gerektiği sonucuna ulaştık.

Çalışmaya dahil edilen hastalarda sarkopeni tanısı EWGSOP 2018 kriterleri kullanılarak koyuldu. Çalışmaya dahil edilen hastalarda sarkopeni görülme oranı %21.2 dir. Sarkopeni ile ilgili yapılmış diğer çalışmalar değerlendirildiğinde çalışmalar arasında sarkopeni oranları açısından belirgin oransal farklılıklar gözlemledik. Tegels'in çalışmasında %57.7 olan sarkopenik hasta oranı ve Zheng'in çalışmasındaki %14.8 lik sarkopenik hasta oranı bu oransal farklılıklara örnek olarak verilebilir (15, 72). Fukuda'nın çalışmasında ise sarkopenik hasta oranı çalışmamızla benzer oranda görülmüştür (65). Sarkopeni oranlarının bu derece farklı olmasının nedenini sadece çalışmalara dahil edilen hastaların demografik özellikleriyle açıklamak mümkün görünmemektedir. Bu oransal değerler arasındaki fark sarkopeni tanısı koymak için kullanılan farklı sınır değerlerden kaynaklanmış olabilir. Örnek olarak Lou'nun yaptığı sarkopeni çalışması EWGSOP 2018 kriterlerine göre yapılmış olup; kas gücü ölçümlerinde erkeklerde <26 kg, kadınlarda <18 kg sınır değeri kullanılmıştır(17). Fukuda'nın çalışmasında ise EWGSOP 2010 kriterleri baz alınmış olup; kas gücünde erkeklerde <30 kg kadınlarda ise <20 kg sınır değer olarak kullanılmıştır (65). Kas kitlesi ölçümü baz alındığında ise yine bazı çalışmalarda farklı sınır değerler kullandığı görülmüştür. Tegels'in çalışmasında sınır değer kadınlar için 41 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>, erkekler için ise vücut kitle indeksinin 25 ten büyük olup olmamasına göre 53 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> ve 43 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> olarak alınmıştır (15). Buna karşılık Wang'ın yaptığı çalışmada kadınlar için 29 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>, erkekler için 36 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> olarak sınır değer belirlenmiştir (63). Bu farklılıklar sarkopenik hasta oranlarındaki farkın nedenlerinden olabilirler.

Çalışmaya dahil edilen hastaların ameliyat öncesi verilerine baktığımızda kan albumin değerinin sarkopenik hastalarda anlamlı olacak şekilde diğer hastalara göre

düşük olduğunu gördük. Tegels ve Wang'ın yaptığı sarkopeni çalışmalarında da aynı sonuçlara ulaşıldığı görülmüştür (15, 63). Güner'in yapmış olduğu bir çalışmada ise albumin düzeyindeki düşüklüğün majör komplikasyon için risk faktörü olduğu görülmüştür (73). Kan albumin düzeyine benzer olacak şekilde kan hemoglobin düzeyinin de sarkopenik hastalarda diğer hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde düşük olduğunu gözlemledik. Zhuang'ın yaptığı çalışmada da aynı sonuca ulaşılmıştır (74).

Sarkopeni tanısında kullanılan kas gücü, kas kitle indeksi ve fiziksel performans gibi parametreler haricinde klinik veirler arasından operasyon süresince 100 cc'den fazla kan kaybının, 120 dakikadan uzun süren operasyonun, uygulanan gastrektomi tipinin ve splenektominin de erken dönem klinik sonuçlara olumsuz etkisinin olduğunu gördük. Bu verilere dayanarak dalak koruyucu mide rezeksiyonlarının da erken dönem klinik sonuçlara olumlu etki yapacağı düşünülmektedir. Splenektomi verilerine bakıldığında 12 hastaya (%8.2) splenektomi yapıldığını gördük. Bu 12 hastanın 9'unda (%75) komplikasyon gelişmiş olup istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilmiştir ( $p=0.008$ ). Splenektominin bir risk faktörü olduğu bulgusu Tsutomu Sato'nun çalışmasında da belirtilmiştir (67).

Mide kanseri cerrahisinde splenektominin yer almasının sebebi 2020 yılına kadar olan Japon kılavuzlarının dalak hilusundaki lenf nodlarının eksizyonunun D2 lenfatik diseksiyona eklenmesidir. Splenektominin morbidite ve mortaliteyi artırdığı yönünde fikir ayrılıklarının olması üzerine total gastrektomilere rutin splenektomi yerine dalak hilusunda patolojik lenf nodu olanlara, bormann tip IV tümörlere ve proksimal büyük kurvatur tümörlerinde yapılması önerilmiştir. Güner ve Hyung'ın yaptığı çalışmada da bu öneriler vurgulanmıştır (75).

Biz çalışmamızda splenektomiyi dalak hilusunda şüpheli lenf nodu olan hastalara ve proksimal büyük kurvatur tümörlerinde uyguladık. Bazı hastalarda ise dalak koruyucu total gastrektomi uyguladık. 2020 japon kılavuzunda ise splenektomi D2 diseksiyonun rutin bir parçası olmaktan çıkarılmıştır (76).

Çalışmaya dahil edilen hastaların evrelerine baktığımızda 79 hastanın (%54) evre 1 ve evre 2 olduğunu gördük. 67 hastanın (%46) ise evre 3 ve evre 4 olduğunu gördük. Sarkopeni ile ilgili yapılmış diğer çalışmalara baktığımızda Fukuda'nın

yapmış olduğu çalışmada hastaların %70'inin evre 1 ve evre 2 olduğu kalan %30 hastanın ise evre 3 ve evre 4 olduğu görölmüştür (65).

Komplikasyon oranları değeriendirildiğinde sarkopenik hastaların %54.8'inde komplikasyon görölmüş iken sarkopenik olmayan hastaların %30.4'ünde komplikasyon görölmüştür. Çok değışkenli analizde ise sarkopeni ile komplikasyon arasında istatistiksel ilişki bulunamamıştır. Sarkopeni ile ilgili yapılmış diğeri çalışmalara bakıldığında ise Zhou'nun çalışmasında sarkopenik hastaların komplikasyon oranı %49.3 görölmüş olup sarkopenik olmayan hasta grubunda %24.6 olarak hesaplanmıştır (77). Sakurai'nin yaptığı çalışmada ise komplikasyon oranı %10.6 olarak belirtilmiştir (78). Yine Huang'ın çalışmasında cerrahi komplikasyon gelişen hastaların %14.5'inin ciddi sarkopenisi olduğu görölmüştür (79). Bu komplikasyon oranları major kanser cerrahisi için düşük bir oran gibi gözükse de Fukuda'nın çalışmasında sarkopenik olan hastaların komplikasyon oranı %57.1 olarak bulunmuştur (65).

Çalışmada Clavien-Dindo sınıfamasına göre grade 3 ve üzeri komplikasyon gelişen hasta sayısı 6'dır (%4.1). Komplikasyon oranlarımızı azaltmak için hastaların ameliyat öncesi dönemde hastaneye yatışın başladığı süreçten taburculuk gerçekleşene kadar geçen süre boyunca hastalara uygulanacak medikal ve paramedikal tedavilerin standardize edilmesinin katkısı olduğu düşünülmektedir. Böylelikle kanser nedeniyle mide cerrahisi geçirecek olan hastalarda doktor, hemşire ve yardımcı sağlık personeli bazlı eksikliklerin önüne geçilmiştir. Sarkopeni tespit ettiğimiz hastaların kardiyopulmoner hazırlıklarının operasyondan bir hafta önce başlanması, emboli profilaksisi ile operasyon hazırlıklarının tamamlanması, hastaların kalori ihtiyacının hesaplanması ve tedavinin bu değeriilere göre düzenlenmesi ve süreç boyunca multidisipliner bir şekilde hastaların değeriendirilmesi major komplikasyon oranımızdaki düşüklüğü açıklayabilir (5).

Komplikasyonlar için risk faktörlerine baktığımızda splenektominin, operasyon esnasında 100 cc'den fazla kanamanın, operasyon süresinin ve yapılan gastrektomi türünün komplikasyonlar açısından istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde sonuçlandığını tespit ettik.

Operasyon süresinin 120 dakikadan kısa sürmesi, kan kaybının 100 cc'den az olması ve splenektomiye gerek kalmadan operasyonun tamamlanması mide kanseri

cerrahisi ile ilgili tecrübesi olan cerrahların komplikasyon ihtimalini düşürdüğünü bize göstermiştir. Çalışmamızı mide kanseri cerrahisinde tecrübeli olan tek bir cerrah tarafından yürütülmesi bu açıdan major komplikasyon oranımızdaki düşüklüğün de bir faktörü olduğu düşünülebilir.

Çalışmada sarkopeni tanısı koyulan 31 hastanın (%21.2) değerlerinin çok değişkenli analizleri yapıldığında komplikasyon açısından istatistiksel olarak anlamlı sonuç görülmemiştir. Fakat ciddi sarkopeni tanısı koyulan 24 hastanın 15'inde (%62.5) görülmüş olan komplikasyon istatistiksel olarak anlamlı sonuç vermiştir.

Sarkopeni ile ilgili yapılmış diğer çalışmalara bakıldığında ise bazı çalışmalarda çok yüksek komplikasyon oranı bazı çalışmalarda ise çok düşük komplikasyon oranı görülmüştür. Sarkopeni ile ilgili sonuçlarda olan bu değişiklikler bazı sonuçların birbiri ile çelişmesine neden olmuştur. Sarkopeni ile ilgili yapılan çalışmaların tamamına yakını sarkopeninin mide kanseri nedeniyle opere edilecek olan hastalar için bağımsız bir risk faktörü olduğunu belirtse de Tegels'in yapmış olduğu çalışmada sarkopeninin postoperatif morbidite ve mortalite ile ilgisinin olmadığını belirtmiştir (15).

Çalışmanın verilerinde yapılan çok değişkenli istatistiksel analizde ciddi sarkopeninin mide kanseri cerrahisi geçirecek hastalar için erken dönem klinik sonuçlara olumsuz etki yapacağı sonucuna ulaşılmıştır.

Bu çalışmanın tek merkezli yürütülmüş bir çalışma olması çalışmanın kısıtlılığı olarak sayılabilir.

## 6. SONUÇLAR

- Çalışmaya dahil edilen hastalarda sarkopeni görülme oranı %21.2 dir.
- Kan albumin ve hemoglobin değerleri sarkopeni hastalarında sarkopenik olmayan hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde düşük çıkmıştır.
- Vücut kitle indeksi sarkopeni hastalarında sarkopenik olmayan hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde düşük çıkmıştır.
- Kas kitlesi indeksi, kas gücü ve fiziksel performans sarkopeni hastalarında sarkopenik olmayan hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde düşük çıkmıştır.
- Tüm hastalarda komplikasyon oranı %35.6 dır.
- Komplikasyon oranı sarkopenisi olan hastalarda %54.8, sarkopenisi olmayan hastalarda ise %30.4 olarak saptanmıştır.
- Verilere yapılan tek değişkenli analizde splenektomi varlığı, operasyon esnasında 100 cc'den fazla kanama, operasyon süresinin 120 dakikadan uzun sürmesi, genişletilmiş total gastrektomi uygulanması komplikasyonlar için risk faktörüdür .
- Verilere yapılan çok değişkenli analizde ciddi sarkopeni varlığı mide kanseri cerrahisi geçirecek hastalar için erken dönem klinik sonuçları olumsuz etkileyen bir faktördür.
- Sarkopeni tanımı tek başına komplikasyonları öngörmek için yeterli değildir.
- Sarkopeni ile ilişkili tüm parametreler (Kas kitlesi, kas gücü ve fiziksel performans) birlikte değerlendirilmelidir.

## 7. KAYNAKÇA

1. Guner A. Recent trends of gastric cancer treatment in Turkey. *Translational gastroenterology and hepatology*. 2017;2:31.
2. Paimela H, Kivilaakso E, Tuompo P, Peräkylä T, Höckerstedt K, Saarlo I. [Changes in ulcer surgery following introduction of H2-blockers]. *Nord Med*. 1991;106(6-7):198-201.
3. Lu S, Yan M, Li C, Yan C, Yao X, Chen M, et al. [Analysis of clinicopathological features and risk factors for postoperative complications in the elderly gastric cancer patients]. *Zhonghua wei chang wai ke za zhi = Chinese journal of gastrointestinal surgery*. 2016;19(5):514-21.
4. Jeong O, Ryu SY, Park YK. The value of preoperative lung spirometry test for predicting the operative risk in patients undergoing gastric cancer surgery. *Journal of the Korean Surgical Society*. 2013;84(1):18-26.
5. Güner A. The efficacy of clinical pathway in gastric cancer surgery. *Turkish journal of surgery*. 2020;36(1):39-47.
6. Leandro-Merhi VA, de Aquino JLB, Reis LO. Predictors of Nutritional Risk According to NRS-2002 and Calf Circumference in Hospitalized Older Adults with Neoplasms. *Nutrition and cancer*. 2017;69(8):1219-26.
7. Yıldırım R, Candaş B, Usta MA, Erkul O, Türkyılmaz S, Güner A. Comparison of Nutritional Screening Tools in Patients Undergoing Surgery for Gastric Cancer. *Haseki Tip Bulteni*. 2020;58:153-61.
8. Jin Y, Yong C, Ren K, Li D, Yuan H. Effects of Post-Surgical Parenteral Nutrition on Patients with Gastric Cancer. *Cellular physiology and biochemistry: international journal of experimental cellular physiology, biochemistry, and pharmacology*. 2018;49(4):1320-8.
9. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and ageing*. 2019;48(1):16-31.
10. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age and ageing*. 2010;39(4):412-23.

11. Zhuang CL, Shen X, Zou HB, Dong QT, Cai HY, Chen XL, et al. EWGSOP2 versus EWGSOP1 for sarcopenia to predict prognosis in patients with gastric cancer after radical gastrectomy: Analysis from a large-scale prospective study. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. 2020;39(7):2301-10.
12. Yang Z, Zhou X, Ma B, Xing Y, Jiang X, Wang Z. Predictive Value of Preoperative Sarcopenia in Patients with Gastric Cancer: a Meta-analysis and Systematic Review. *J Gastrointest Surg*. 2018;22(11):1890-902.
13. Kuwada K, Kuroda S, Kikuchi S, Yoshida R, Nishizaki M, Kagawa S, et al. Clinical Impact of Sarcopenia on Gastric Cancer. *Anticancer research*. 2019;39(5):2241-9.
14. O'Brien S, Twomey M, Moloney F, Kavanagh RG, Carey BW, Power D, et al. Sarcopenia and Post-Operative Morbidity and Mortality in Patients with Gastric Cancer. *Journal of gastric cancer*. 2018;18(3):242-52.
15. Tegels JJ, van Vugt JL, Reisinger KW, Hulsewé KW, Hoofwijk AG, Derikx JP, et al. Sarcopenia is highly prevalent in patients undergoing surgery for gastric cancer but not associated with worse outcomes. *Journal of surgical oncology*. 2015;112(4):403-7.
16. Zhang Y, Wang JP, Wang XL, Tian H, Gao TT, Tang LM, et al. Computed tomography-quantified body composition predicts short-term outcomes after gastrectomy in gastric cancer. *Current oncology (Toronto, Ont)*. 2018;25(5):e411-e22.
17. Lou N, Chi CH, Chen XD, Zhou CJ, Wang SL, Zhuang CL, et al. Sarcopenia in overweight and obese patients is a predictive factor for postoperative complication in gastric cancer: A prospective study. *European journal of surgical oncology: the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*. 2017;43(1):188-95.
18. Uslu A, Zengel B, İlhan E, Aykas A, Şimşek C, Üreyen O, et al. Survival outcomes after D1 and D2 lymphadenectomy with R0 resection in stage II-III gastric cancer: Longitudinal follow-up in a single center. *Turkish journal of surgery*. 2018;34(2):125-30.
19. Kranjčević K. Gastric Cancer In The Practice Of Family Physician. *Acta Med Croatica*. 2015;69(4):333-8.
20. Organization wh. World Source: Globocan 2018: world 2018

21. Crew KD, Neugut AI. Epidemiology of gastric cancer. *World journal of gastroenterology*. 2006;12(3):354-62.
22. Gupta S, Tao L, Murphy JD, Camargo MC, Oren E, Valasek MA, et al. Race/Ethnicity-, Socioeconomic Status-, and Anatomic Subsite-Specific Risks for Gastric Cancer. *Gastroenterology*. 2019;156(1):59-62.e4.
23. Kim NY, Oh JS, Choi Y, Shin J, Park EC. Relationship between socioeconomic status and accessibility for endoscopic resection among gastric cancer patients: using National Health Insurance Cohort in Korea: poverty and endoscopic resection. *Gastric cancer : official journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association*. 2017;20(1):61-9.
24. Mao Y, Yang W, Qi Q, Yu F, Wang T, Zhang H, et al. Blood groups A and AB are associated with increased gastric cancer risk: evidence from a large genetic study and systematic review. *BMC cancer*. 2019;19(1):164.
25. Xu YQ, Jiang TW, Cui YH, Zhao YL, Qiu LQ. Prognostic value of ABO blood group in patients with gastric cancer. *The Journal of surgical research*. 2016;201(1):188-95.
26. Kamineni A, Williams MA, Schwartz SM, Cook LS, Weiss NS. The incidence of gastric carcinoma in Asian migrants to the United States and their descendants. *Cancer causes & control : CCC*. 1999;10(1):77-83.
27. Guggenheim DE, Shah MA. Gastric cancer epidemiology and risk factors. *Journal of surgical oncology*. 2013;107(3):230-6.
28. Echizen K, Hirose O, Maeda Y, Oshima M. Inflammation in gastric cancer: Interplay of the COX-2/prostaglandin E2 and Toll-like receptor/MyD88 pathways. *Cancer science*. 2016;107(4):391-7.
29. Badary DM, Rahma M, Ashmawy AM, Hafez MZ. H. pylori infection increases gastric mucosal COX2 and mTOR expression in chronic gastritis: Implications for cancer progression? *Pathophysiology : the official journal of the International Society for Pathophysiology*. 2017;24(3):205-11.
30. Ren J, Liu J, Sui X. Correlation of COX-2 and MMP-13 expressions with gastric cancer and their effects on prognosis. *Journal of BUON : official journal of the Balkan Union of Oncology*. 2018;23(3):665-71.
31. Ribeiro J, Malta M, Galaghar A, Silva F, Afonso LP, Medeiros R, et al. P53 deregulation in Epstein-Barr virus-associated gastric cancer. *Cancer letters*. 2017;404:37-43.

32. van der Post RS, Vogelaar IP, Carneiro F, Guilford P, Huntsman D, Hoogerbrugge N, et al. Hereditary diffuse gastric cancer: updated clinical guidelines with an emphasis on germline CDH1 mutation carriers. *Journal of medical genetics*. 2015;52(6):361-74.
33. Petrovchich I, Ford JM. Genetic predisposition to gastric cancer. *Seminars in oncology*. 2016;43(5):554-9.
34. Ansari S, Gantuya B, Tuan VP, Yamaoka Y. Diffuse Gastric Cancer: A Summary of Analogous Contributing Factors for Its Molecular Pathogenicity. *International journal of molecular sciences*. 2018;19(8).
35. Fujishima F, Katsushima H, Fukuhara N, Konosu-Fukaya S, Nakamura Y, Sasano H, et al. Incidence Rate, Subtype Frequency, and Occurrence Site of Malignant Lymphoma in the Gastrointestinal Tract: Population-Based Analysis in Miyagi, Japan. *The Tohoku journal of experimental medicine*. 2018;245(3):159-65.
36. Salar A. Gastric MALT lymphoma and *Helicobacter pylori*. *Medicina clinica*. 2019;152(2):65-71.
37. Juárez-Salcedo LM, Sokol L, Chavez JC, Dalia S. Primary Gastric Lymphoma, Epidemiology, Clinical Diagnosis, and Treatment. *Cancer control : journal of the Moffitt Cancer Center*. 2018;25(1):1073274818778256.
38. Ikoma N, Badgwell BD, Mansfield PF. Multimodality Treatment of Gastric Lymphoma. *The Surgical clinics of North America*. 2017;97(2):405-20.
39. De Vogelaere K. GIST of stomach: an update on surgery. *Minerva Chir*. 2014;69(6):347-62.
40. Akahoshi K, Oya M, Koga T, Shiratsuchi Y. Current clinical management of gastrointestinal stromal tumor. *World journal of gastroenterology*. 2018;24(26):2806-17.
41. Nishida T, Goto O, Raut CP, Yahagi N. Diagnostic and treatment strategy for small gastrointestinal stromal tumors. *Cancer*. 2016;122(20):3110-8.
42. Fernández J, Gómez-Ruiz Á J, Olivares V, Ferri B, Frutos MD, Soria T, et al. Clinical and pathological features of "small" GIST ( $\leq 2$  cm). What is their prognostic value? *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*. 2018;44(5):580-6.

43. Reichardt P. The Story of Imatinib in GIST - a Journey through the Development of a Targeted Therapy. *Oncology research and treatment*. 2018;41(7-8):472-7.
44. Sano T, Coit DG, Kim HH, Roviello F, Kassab P, Wittekind C, et al. Proposal of a new stage grouping of gastric cancer for TNM classification: International Gastric Cancer Association staging project. *Gastric cancer : official journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association*. 2017;20(2):217-25.
45. Muto M, Yao K, Kaise M, Kato M, Uedo N, Yagi K, et al. Magnifying endoscopy simple diagnostic algorithm for early gastric cancer (MESDA-G). *Digestive endoscopy : official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society*. 2016;28(4):379-93.
46. Tahara T, Tahara S, Tuskamoto T, Horiguchi N, Yoshida D, Kawamura T, et al. Magnifying NBI Patterns of Gastric Mucosa After Helicobacter pylori Eradication and Its Potential Link to the Gastric Cancer Risk. *Digestive diseases and sciences*. 2017;62(9):2421-7.
47. Kim J, Kim SG, Chung H, Lim JH, Choi JM, Park JY, et al. Clinical efficacy of endoscopic ultrasonography for decision of treatment strategy of gastric cancer. *Surgical endoscopy*. 2018;32(9):3789-97.
48. Marcus C, Subramaniam RM. PET/Computed Tomography and Precision Medicine: Gastric Cancer. *PET clinics*. 2017;12(4):437-47.
49. Fukagawa T. Role of staging laparoscopy for gastric cancer patients. *Annals of gastroenterological surgery*. 2019;3(5):496-505.
50. Fedeli U, Schievano E, Lisiero M. Mortality after esophageal and gastric cancer resection. *World journal of surgery*. 2012;36(11):2630-6.
51. Gong Y, Pan S, Wang X, Zhu G, Xu H, Zhu Z. A novel lymph node staging system for gastric cancer including modified Union for cancer Control/American Joint Committee on cancer and Japanese Gastric Cancer Association criteria. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*. 2020.
52. Zhang CD, Yamashita H, Seto Y. Gastric cancer surgery: historical background and perspective in Western countries versus Japan. *Annals of translational medicine*. 2019;7(18):493.

53. Yamamoto M, Baba H, Kakeji Y, Endo K, Ikeda Y, Toh Y, et al. Postoperative morbidity/mortality and survival rates after total gastrectomy, with splenectomy/pancreaticosplenectomy for patients with advanced gastric cancer. *Hepatogastroenterology*. 2004;51(55):298-302.
54. Yamamoto K, Nagatsuma Y, Fukuda Y, Hirao M, Nishikawa K, Miyamoto A, et al. Effectiveness of a preoperative exercise and nutritional support program for elderly sarcopenic patients with gastric cancer. *Gastric cancer : official journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association*. 2017;20(5):913-8.
55. Wagner D, DeMarco MM, Amini N, Buttner S, Segev D, Gani F, et al. Role of frailty and sarcopenia in predicting outcomes among patients undergoing gastrointestinal surgery. *World journal of gastrointestinal surgery*. 2016;8(1):27-40.
56. Nishigori T, Okabe H, Tanaka E, Tsunoda S, Hisamori S, Sakai Y. Sarcopenia as a predictor of pulmonary complications after esophagectomy for thoracic esophageal cancer. *Journal of surgical oncology*. 2016;113(6):678-84.
57. Tamura T, Sakurai K, Nambara M, Miki Y, Toyokawa T, Kubo N, et al. Adverse Effects of Preoperative Sarcopenia on Postoperative Complications of Patients With Gastric Cancer. *Anticancer research*. 2019;39(2):987-92.
58. Makiura D, Ono R, Inoue J, Kashiwa M, Oshikiri T, Nakamura T, et al. Preoperative sarcopenia is a predictor of postoperative pulmonary complications in esophageal cancer following esophagectomy: A retrospective cohort study. *Journal of geriatric oncology*. 2016;7(6):430-6.
59. Ida S, Watanabe M, Yoshida N, Baba Y, Umezaki N, Harada K, et al. Sarcopenia is a Predictor of Postoperative Respiratory Complications in Patients with Esophageal Cancer. *Annals of surgical oncology*. 2015;22(13):4432-7.
60. Sheetz KH, Zhao L, Holcombe SA, Wang SC, Reddy RM, Lin J, et al. Decreased core muscle size is associated with worse patient survival following esophagectomy for cancer. *Diseases of the esophagus : official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus*. 2013;26(7):716-22.
61. Sato S, Kunisaki C, Suematsu H, Tanaka Y, Miyamoto H, Kosaka T, et al. Impact of Sarcopenia in Patients with Unresectable Locally Advanced Esophageal Cancer Receiving Chemoradiotherapy. *In vivo (Athens, Greece)*. 2018;32(3):603-10.

62. Grotenhuis BA, Shapiro J, van Adrichem S, de Vries M, Koek M, Wijnhoven BP, et al. Sarcopenia/Muscle Mass is not a Prognostic Factor for Short- and Long-Term Outcome After Esophagectomy for Cancer. *World journal of surgery*. 2016;40(11):2698-704.
63. Wang SL, Zhuang CL, Huang DD, Pang WY, Lou N, Chen FF, et al. Sarcopenia Adversely Impacts Postoperative Clinical Outcomes Following Gastrectomy in Patients with Gastric Cancer: A Prospective Study. *Annals of surgical oncology*. 2016;23(2):556-64.
64. Chen FF, Zhang FY, Zhou XY, Shen X, Yu Z, Zhuang CL. Role of frailty and nutritional status in predicting complications following total gastrectomy with D2 lymphadenectomy in patients with gastric cancer: a prospective study. *Langenbeck's archives of surgery*. 2016;401(6):813-22.
65. Fukuda Y, Yamamoto K, Hirao M, Nishikawa K, Nagatsuma Y, Nakayama T, et al. Sarcopenia is associated with severe postoperative complications in elderly gastric cancer patients undergoing gastrectomy. *Gastric cancer : official journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association*. 2016;19(3):986-93.
66. Ma BW, Chen XY, Fan SD, Zhang FM, Huang DD, Li B, et al. Impact of sarcopenia on clinical outcomes after radical gastrectomy for patients without nutritional risk. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif)*. 2019;61:61-6.
67. Sato T, Aoyama T, Hayashi T, Segami K, Kawabe T, Fujikawa H, et al. Impact of preoperative hand grip strength on morbidity following gastric cancer surgery. *Gastric cancer : official journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association*. 2016;19(3):1008-15.
68. Nishigori T, Tsunoda S, Obama K, Hisamori S, Hashimoto K, Itatani Y, et al. Optimal Cutoff Values of Skeletal Muscle Index to Define Sarcopenia for Prediction of Survival in Patients with Advanced Gastric Cancer. *Annals of surgical oncology*. 2018;25(12):3596-603.
69. Martin L, Birdsell L, Macdonald N, Reiman T, Clandinin MT, McCargar LJ, et al. Cancer cachexia in the age of obesity: skeletal muscle depletion is a powerful prognostic factor, independent of body mass index. *J Clin Oncol*. 2013;31(12):1539-47.
70. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershenwald JE, Brookland RK, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2017;67(2):93-9.

71. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg.* 2009;250(2):187-96.
72. Zheng ZF, Lu J, Zheng CH, Li P, Xie JW, Wang JB, et al. A Novel Prognostic Scoring System Based on Preoperative Sarcopenia Predicts the Long-Term Outcome for Patients After R0 Resection for Gastric Cancer: Experiences of a High-Volume Center. *Annals of surgical oncology.* 2017;24(7):1795-803.
73. Guner A, Kim SY, Yu JE, Min IK, Roh YH, Roh C, et al. Parameters for Predicting Surgical Outcomes for Gastric Cancer Patients: Simple Is Better Than Complex. *Annals of surgical oncology.* 2018;25(11):3239-47.
74. Zhuang CL, Huang DD, Pang WY, Zhou CJ, Wang SL, Lou N, et al. Sarcopenia is an Independent Predictor of Severe Postoperative Complications and Long-Term Survival After Radical Gastrectomy for Gastric Cancer: Analysis from a Large-Scale Cohort. *Medicine.* 2016;95(13):e3164.
75. Guner A, Hyung WJ. Advantages of Splenic Hilar Lymph Node Dissection in Proximal Gastric Cancer Surgery. *Journal of gastric cancer.* 2020;20(1):19-28.
76. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018 (5th edition). Gastric cancer : official journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association. 2020.
77. Zhou CJ, Zhang FM, Zhang FY, Yu Z, Chen XL, Shen X, et al. Sarcopenia: a new predictor of postoperative complications for elderly gastric cancer patients who underwent radical gastrectomy. *The Journal of surgical research.* 2017;211:137-46.
78. Sakurai K, Kubo N, Tamura T, Toyokawa T, Amano R, Tanaka H, et al. Adverse Effects of Low Preoperative Skeletal Muscle Mass in Patients Undergoing Gastrectomy for Gastric Cancer. *Annals of surgical oncology.* 2017;24(9):2712-9.
79. Huang DD, Zhou CJ, Wang SL, Mao ST, Zhou XY, Lou N, et al. Impact of different sarcopenia stages on the postoperative outcomes after radical gastrectomy for gastric cancer. *Surgery.* 2017;161(3):680-93.